

ID:144241

类别://中枢神经系统肿瘤

伽玛刀放射外科治疗低级别和高级别复发胶质瘤的疗效分析

孙颖 刘佩儒 王子溪 张海波 徐莹 胡盛辉 阎英
中国人民解放军北部战区总医院

目的：探讨伽玛刀放射外科（GKRS）治疗复发性低级别和高级别胶质瘤的的适应症和疗效。

方法：回顾性分析 2009-2022 年 107 例复发性胶质瘤患者的临床资料例，其中高级别胶质瘤(HGG) 68 例，低级别胶质瘤(LGG) 39 例。利用 Kaplan-Meier 法计算总生存（OS）和无进展生存（PFS）并行 Log-rank 检验，Cox 模型多因素预后分析。不良反应评价按照不良事件通用术语标准 V4.03（CTCAE）评价。主要临床预后评估指标包括病理分级、KPS 评分、复发时间间隔、靶区部位、是否多次 GKRS 治疗，复发手术，复发部位左脑或右脑等。

结果：中位随访时间为 74.5 个月。所有患者中位 OS 和 PFS 分别为 17.0 个月和 5.5 个月。HGG 的中位 OS 和 PFS 分别为 11.0 个月和 5.0 个月。LGG 组中位 OS 和 PFS 分别为 49.0 个月和 12.0 个月。多因素分析显示，多次 GKRS，肿瘤位置在左脑或右脑及脑干显著影响 PFS。同时，KPS，多次 GKRS，病理分级、脑干肿瘤对 OS 有显著影响。分层分析显示复发后是否手术显著影响 LGG 的 OS 和 PFS。KPS 显著影响 HGG 的 OS 和 PFS。GKRS 治疗后无严重不良反应。

结论：GKRS 作为复发性胶质瘤的一项挽救性治疗手段安全有效，尤其对于多次复发的胶质瘤患者，不良反应可耐受。

关键词：复发性胶质瘤;伽玛刀放射治疗;预后; 适应症

ID:145070

类别://中枢神经系统肿瘤

干扰 FZD2 的表达阻断 Notch/NF- κ B 信号通路抑制胶质瘤细胞的增殖、血管生成拟态和干细胞特性

冉玉格 史鸿云
河北大学附属医院

目的：卷曲蛋白家族已被发现不仅参与胚胎发生和发育，还参与癌症进展。卷曲蛋白家族蛋白 2（FZD2）与肿瘤发展和转移密切相关，在舌鳞状细胞癌、乳腺癌和肝细胞癌中 FZD2 作为致癌基因；而在涎腺腺样囊性癌中 FZD2 是肿瘤抑制基因，表明 FZD2 在不同类型的肿瘤中起双重作用。然而，FZD2 在胶质瘤进展中的具体作用尚不完全清楚。本研究旨在阐明 FZD2 在胶质瘤进展中的作用及其调控机制，为胶质瘤治疗策略的制定提供新思路。

方法：通过定量实时 PCR 和蛋白质印迹法测定正常星形胶质细胞和胶质瘤细胞中 FZD2 的表达水平，进行细胞转染以敲低 FZD2。试验确定增殖、迁移、侵袭、血管生成拟态和细胞干性等恶性行为，用蛋白质印迹法测量与干性、EMT 和 Notch / NF- κ B 信号传导相关的相应蛋白的表达。定量数据以平均值 \pm 标准差（SD）表示，差异比较采用单因素方差分析和 Tukey 检验。

结果：1.FZD2 在胶质瘤组织和胶质瘤细胞中上调 根据公开的数据库，胶质瘤患者肿瘤组织中 FZD2 的表达水平远高于正常组织。我们发现 FZD2 的高表达与 I 级至 III 级胶质瘤的较差生存率呈正相关，且在 U87MG 细胞中

最高。2.FZD2 敲低降低了 U87MG 细胞球体形成能力，从而减轻了胶质瘤的细胞干性。并大大降低了 Nanog、Sox2 和 Oct4 的 mRNA 水平和蛋白质表达，而这些是细胞干细胞特性的关键因素，FZD2 敲低可以降低胶质瘤细胞的增殖能力和干性。3.FZD2 的干扰抑制了 U87MG 细胞的迁移、侵袭和 VM 形成能力。4.FZD2 敲低显著抑制了 N1ICD 和 Hes1 以及 p-NF-κB p65 的蛋白表达，表明 FZD2 敲低抑制了胶质瘤细胞中 Notch/NF-κB 信号的激活。

结论：本研究在体外细胞实验中进行研究，证明 FZD2 在胶质瘤中的调控作用，本研究证明了依赖 Notch / NF-κB 信号通路的调控作用，而 FZD2 在胶质瘤中的致癌作用可能由多种因素和途径引起。因此，值得在进一步的研究中探索更多潜在的调控机制。最后，FZD2 如何影响 Notch / NF-κB 通路仍不清楚，我们发现多个蛋白质与 FZD2 相互作用，FZD2 与 Wnt 通路相关因子如 Wnt5a 密切相关，由于 Wnt 通路是影响 Notch 信号输出的重要通路之一，其在癌症进展中的调控作用已被广泛报道，Wnt 通路可能充当 FZD2 和 Notch / NF-κB 通路之间的介质，这是我们在未来工作中需要探索的。

顺序号:3

ID:145096

类别://中枢神经系统肿瘤

放疗方式及放疗剂量对肺癌脑转移患者总生存及近期疗效的影响

史鸿云 李黎
河北大学附属医院

目的 探讨大分割放疗与常规放疗以及加或不加全脑放疗对肺癌脑转移患者总生存及近期疗效的影响。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 6 月在我科接受头部放疗的肺癌脑转移患者 92 例，均在 Pinnacle³ 系统进行头颅 MRI 图像融合，根据脑部病灶大小及病灶数目给予局部常规放疗（1.8-2.0Gy/F）或大分割放疗（2.5-4Gy/F），加或不加全脑放疗。放疗结束 1 个月后进行头颅增强 MRI 检查，评估近期疗效。采用 *KaPlan-Meier* 法对总生存进行分析，*Logistic* 回归方法分析近期疗效的影响因素。**结果** 随访截至 2018-9-15，总生存期 2-33 个月，中位生存期 15 个月。单因素分析显示 GPA 评分（ $P=0.050$ ）、病理类型（ $P=0.012$ ）、是否口服靶向药物（ $P=0.016$ ）、脑转移灶数目（ $P=0.002$ ）、放疗方式（ $P=0.001$ ）、放疗剂量（ $P=0.031$ ）及近期疗效（ $P=0.002$ ）为总生存的影响因素，其中局部放疗优于局部+全脑优于全脑放疗（ $P=0.001$ ），大分割放疗明显优于常规放疗（ $P=0.001$ ）。分层分析显示，未口服靶向药者，局部放疗优于局部+全脑优于全脑（ $P=0.001$ ）；SCLC 者，局部+全脑优于全脑（ $P=0.003$ ），NSCLC 者（主要为腺癌），大分割优于常规放疗（ $P=0.024$ ）；GPA 较低（ ≤ 1.5 ）者，局部放疗优于局部+全脑优于全脑（ $P=0.033$ ），GPA 较高（ > 1.5 ）者（ $P=0.079$ ），生存曲线也有分离趋势，同样为局部放疗优于局部+全脑优于全脑。全组患者 CR 率 6.5%，PR 率 78.3%。*Logistic* 回归显示，与常规放疗相比，大分割放疗发生 CR 及 PR 事件的概率更高（ $P=0.009$ ）。**结论** 对于肺癌脑转移患者，大分割优于常规放疗，可以改善近期疗效、延长总生存期；放疗方式方面，局部放疗优于局部+全脑优于全脑放疗。

ID:145502

类别://中枢神经系统肿瘤

一种基于瘤周水肿的胶质母细胞瘤放疗靶区勾画方法

张海波 郝珊瑚 吴彤 徐莹 杨得富 孙颖 张鹏 阎英
中国人民解放军北部战区总医院

目的：介绍一种基于瘤周水肿的胶质母细胞瘤(GBM)放疗靶区勾画方法，以丰富不同情况下实用的胶质母细胞瘤靶区勾画选择。

方法：首先，选择一例胶质母细胞瘤术后的患者，分别采用放射治疗肿瘤组推荐的方法(RTOG 法)、欧洲癌症研究与治疗组织推荐的方法(EORTC 法)和本研究推荐的方法三种方法勾画靶区，由同一位物理学家制定放疗计划。对各勾画方案得到的放疗计划的 60Gy, 46Gy 和 25Gy 剂量分布并进行比较。然后，收集了 2014 年 7 月到 2020 年 1 月我院采用本研究推荐的勾画方法即基于瘤周水肿的靶区勾画方法治疗的患者进行回顾性分析，统计复发时间即总生存时间，计算出无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS)。

结果：三种勾画方法的高剂量区分布体积 (V60) 大小顺序为：RTOG 法 > EORTC 法 > 本研法，低剂量区 (V46, V25) 也是如此。本回顾性研究纳入 33 例胶质母细胞瘤术后的患者，分析得到中位无进展生存期(PFS)和中位总生存期(OS)分别为 12 个月和 25 个月。

结论：我们的研究表明，根据瘤周水肿来勾画胶质母细胞瘤放疗靶区的方法，简单易行，不降低肿瘤的局部控制和患者生存期，是一个很好的选择。

关键词:胶质母细胞瘤, 靶体积, 勾画, 瘤周水肿

ID:146034

类别://中枢神经系统肿瘤

螺旋断层放射治疗系统在头部寡转移放疗中的应用

冉凤伟 江晓华 王鹏
中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院

目的：研究螺旋断层放射治疗系统 (Tomotherapy) 在头部寡转移计划中各项参数对结果的影响。

方法：选取 44 例头部寡转移行 Tomotherapy 的患者，在瓦里安 Eclipse 13.5 医生工作站进行靶区和在 MANTEIA AccContour 3.2 中进行危及器官的勾画，危及器官包括脑干、脊髓、视神经、视交叉、垂体、眼球和晶体。将勾画好的结构和图像传至 Tomotherapy 物理师工作站进行计划设计，对于寡转移病灶给予处方剂量为 30 Gy-40Gy/5 F，射野宽度 (FW) 分别选择 1.0、2.5、5.0 cm，螺距 (Pitch) 分别选择 0.211、0.243、0.430，调制因子 (MF) 分别选择 2.0、3.0、4.0、5.0，剂量计算网格选择 FINE (0.195 cm×0.195 cm)，其余计划参数都保持一致，分别设计不同组合参数的计划。最后统计分析不同计划参数对靶区及危及器官的剂量分布及执行效率的影响。

结果：不同的铅门宽度 Tomotherapy 均能制作符合临床的放疗计划。考虑到计划质量，低 FW 剂量学分布最好；考虑临床执行效率，高 FW 出束时间最短。

结论：1.0cm 的铅门宽度计划出束时间较 2.5cm 和 5cm 明显增加,在放疗计划中剂量学优势明显,可明显降低脑干及晶体等危及器官的受照剂量。考虑到头部寡转移的计划均为低分次大剂量，建议选择 2.5cm 铅门制作计划。

ID:146136

类别://中枢神经系统肿瘤

全脑同步加量调强放疗联合替莫唑胺注射液治疗脑转移瘤前瞻性研究

王磊¹ 徐飞² 韩全乡¹ 刘俊启³

1. 郑州中心医院

2. 北京大学第三医院

3. 郑州大学第一附属医院

【摘要】目的：恶性肿瘤的脑转移与较差的生活质量和较低的生存率相关。为了改善预后，探索新的脑转移治疗手段很有必要。因此，本研究探讨了全脑同步加量调强放疗（SIB-IMRT）联合替莫唑胺注射液治疗各种实体恶性肿瘤脑转移患者的有效性和安全性。

方法：本研究为采用单臂、开放标签设计的Ⅱ期临床研究，从2021年1月31日至2022年12月31日本院收治符合入组条件的45例脑转移瘤患者（年龄≥18岁、KPS评分≥60分、肝、肾和骨髓储备功能正常，同时经影像学证实至少存在一个可测量的脑转移瘤病灶）。入组患者均按照全脑同步加量调强放疗(PTV 40Gy/20f、2.0Gy/f，同步PGTV 50Gy/20f、2.5Gy/f)联合静脉注射替莫唑胺治疗（时间从放疗当天开始75mg/m²/天，与放疗同步使用20天；间隔4周后开始静脉注射替莫唑胺化疗，每天150mg/m²，连用5天，每28天为一疗程，直到患者不能耐受药物或肿瘤进展，且不超过4个周期）。治疗后1月、随后每隔3月复查（血液学指标、CT、MRI等）评价疗效。主要终点为颅内无进展生存期（mIPFS），次要终点为中位总生存期（mOS）、局部控制率（LCR）。本研究已在中国临床试验注册中心（ChiCTR）注册，注册号：ChiCTR2100044800。

结果：入组的45例脑转移瘤患者中位年龄为59岁，男性28例，女性17例，原发灶方面肺癌占比73.3%、乳腺癌占比11.1%、食管癌占比4.4%。在3个月的评效中，CR 11例（24.4%），PR 5例（11.1%），SD 26例（57.8%），PD 3例（6.7%）。3个月的颅内客观反应率（ORR）为35.6%（16/45），局部控制率（LCR）为93.3%（42/45）。中位颅内无进展生存期（mIPFS）为14个月（95% CI 12.6-18.2），中位总生存期（mOS）为15个月（95% CI 13.2-18.8）。常见的治疗相关不良事件（AEs）是1-2级骨髓抑制和恶心、呕吐，未发生4-5级AEs或与治疗相关的死亡。

结论：全脑同步加量调强放疗联合替莫唑胺注射液治疗脑转移疗效显著，毒副反应可耐受。

【关键词】全脑同步加量调强放疗（SIB-IMRT），替莫唑胺注射液，脑转移瘤

ID:147190

类别://中枢神经系统肿瘤

基于瘤周水肿区磁共振的影像组学模型在高级别胶质瘤和脑转移瘤术前鉴别中的价值

洪慧^{1,2} 李惠娴¹ 张金岭¹

1. 临沂市人民医院
2. 宜昌市第二人民医院

目的：本研究旨在建立一种基于磁共振的影像组学模型，探讨瘤周水肿区磁共振影像组学在鉴别高级别胶质瘤（High-grade glioma, HGG）和单发脑转移瘤（Solitary brain metastases, SBM）中的价值。

方法：收集了临沂市人民医院 2016 年 6 月至 2023 年 10 月经组织病理学证实的 HGG 和 SBM 患者的临床及治疗前磁共振影像资料。按 7:3 将数据随机划分为训练集（87 例）、验证集（38 例）。运用 3D-slicer 软件在 ADC 序列上进行逐层勾画 HGG 和 SBM 的瘤周水肿区，提取水肿区内 ADC 直方图中第 1 到 100 百分位数的 ADC 值，采用随机森林的重要性评估找出鉴别 HGG 和 SBM 重要性最高的百分位数，提取其影像组学特征。采用组内相关系数和最小绝对收缩和选择算子 Lasso 回归进行影像组学特征筛选和降维，并计算放射组学特征(Radscore)评分，比较 HGG 和 SBM 之间 Radscore 值的差异，构建影像组学模型。采用单因素和多因素逻辑回归（Logistic Regression, LR）回归分析确定鉴别 HGG 和 SBM 的独立预测因子，基于独立预测因子建立临床模型，最后基于独立预测因子和 Radscore 构建联合预测模型列线图。采用 AUC 值及灵敏度、特异度等参数分析评价每种模型的诊断性能，校正曲线及决策曲线分析评价出每个模型的临床实际应用价值。

结果：本研究共纳入 125 例高 HGG 和 SBM 患者。在多因素 Logistic 回归模型中，年龄、性别、中线移位、Ki67 是独立危险因素，用于构建临床模型，临床模型对于区分 HGG 和 SBM 具有一定的价值，训练集上 AUC 为 0.832，验证集上 AUC 为 0.848。通过筛选出的 19 个影像组学特征构建 Radscore 模型，影像组学模型存在过拟合的趋势，训练集上 AUC 为 0.903，验证集上为 0.747。临床与影像组学联合模型在训练集和验证集中的 AUC 值分别为 0.949 和 0.894，准确率分别为 0.885 和 0.789，预测效能优于单一的临床或影像组学模型。校正曲线具有较好的一致性。DCA 表明联合模型的临床实际应用价值最高。

结论：瘤周水肿区 MRI 的影像组学模型对于鉴别 HGG 和 SBM 具有较好的预测价值，临床联合影像组学模型表现最好，可以为术前临床诊断提供一种有效且无创的方法。

ID:147283

类别://中枢神经系统肿瘤

II 级脑膜瘤的伽玛刀放射外科治疗

孙时斌

首都医科大学附属北京天坛医院

目的：伽玛刀放射外科治疗 II 级脑膜瘤的长期临床疗效及适应证的选择。

方法：2007 年至 2016 年，75 例 II 级脑膜瘤患者于天坛医院伽玛刀中心接受伽玛刀治疗，其中 70 例患者纳入随访研究，5 例失访，随访率 93%。其中男性 31 例，女性 39 例。中位年龄 46 岁（16-77 岁）。所有患者均有手术史，其中 54 例接受一次手术，12 例接受两次手术，2 例接受 3 次手术，2 例接受 4 次手术。9 例患者有放疗史。63 例患者为单发脑膜瘤，7 例患者为多发脑膜瘤。70 例患者的 79 个肿瘤接受伽玛刀治疗并随访。

79 个脑膜瘤灶的中位体积为 3.9ml (0.15-29.9ml),伽玛刀中位周边处方剂量 13Gy (11-18Gy), 伽玛刀中位周边处方剂量 28Gy (18-33Gy)。

结果: 中位随访时间为 48 个月(8-132 个月)。79 个病灶中, 随访 MRI 显示 33 个(42%)病灶保持稳定, 22 个(28%)病灶缩小, 24 个(30%)病灶增大。肿瘤总控制率为 70%。1 年、3 年和 5 年 LC 分别为 92%, 73%, and 65%。

70 例中 39 例(53%)复发。1 年、3 年和 5 年 PFS 分别为 87%、51%和 44%。13 例患者死亡。1 年、3 年和 5 年的 OS 率分别为 91%、88%和 81%。3 名患者出现放射相关并发症。

结论: 对于中小体积的 II 级脑膜瘤, 伽玛刀放射外科能够有效安全的控制局部肿瘤生长。采用单次更高的周边剂量或者分次治疗的策略可能会提高局部肿瘤控制。

顺序号:9

ID:147325

类别://中枢神经系统肿瘤

基于单细胞组学的胶质母细胞瘤放射敏感性的分析

张筱迪 乔俏

中国医科大学附属第一医院

关键词: 胶质母细胞瘤; 放射敏感性; 单细胞测序; 高维加权基因共表达网络分析; 去卷积

目的: 放射治疗是胶质母细胞瘤 (glioblastoma, GBM) 的主要治疗手段之一, 放射抵抗限制了其治疗疗效的提升, 本研究拟通过多组学研究分析 GBM 放射抗拒的内在机制。

方法: 本研究将单细胞测序数据、批量组织测序数据和反卷积数据相结合, 在细胞和免疫微环境层面以及患者临床疗效层面对 GBM 放射敏感性进行综合分析。单细胞测序数据包含来自 9 名原发 GBM 成人患者的 7902 个肿瘤细胞; 用于批量组织测序分析和反卷积的 TCGA-GBM 数据集则包括 166 个原发性 GBM 样本的临床信息及 RNA 测序数据。

结果: 本研究筛选出两个与 GBM 放射敏感性相关的基因元模块 (radiosensitive module, RS.M): RS.M2 和 RS.M4。其中 RS.M2 与间充质细胞状态呈极强正相关 (相关系数= 0.88, FDR< 0.001); RS.M4 模块与细胞周期状态呈极强正相关 (相关系数= 0.8, FDR< 0.001)。RS.M2 基因功能主要与含胶原蛋白的细胞外基质功能、细胞黏附的正向调节功能以及各种外泌体活动相关, RS.M4 则与细胞周期相关。在 GBM 肿瘤细胞的 4 种主要细胞类型内部构建放射敏感性相关的加权基因共表达亚网络, 少突胶质细胞前体细胞亚群因计算不出软阈值无法构建共表达网络, 其他三种细胞类型则各具有一个特征基因组成与 RS.M4 相似的共表达模块, 这些模块均与细胞周期和 p53 通路有关。我们从 RS.M2 和 RS.M4 的 50 个特征基因中筛选出既能代表 GBM 肿瘤细胞放射敏感性特征又能反映患者放疗疗效的 5 个基因构建放射敏感性风险评分模型。进一步研究显示放射敏感组的免疫微环境中调节性 T 细胞和静息自然杀伤 T 细胞的浸润分数较放射抗拒组更低 ($p < 0.05$)。与放射抗拒组肿瘤相比, 放射敏感组肿瘤细胞通过下调 ITGA11-COL1A1/ COL1A2、FGF4R-FGF8、CCR4-CXCL12 (FDR < 0.05) 受体配体对的表达, 减少免疫微环境中调节性 T 细胞的募集并抑制 PI3K-Akt 信号通路, 使肿瘤细胞表现出更强的放射敏感性。

结论: 本研究基于与 GBM 放射敏感性相关的基因元模块建立了放射敏感性风险评分模型, 并揭示了 GBM 放射敏感肿瘤亚群与免疫微环境的相互作用及其免疫微环境的组成。

ID:147332

类别://中枢神经系统肿瘤

揭秘 LOXs 家族：开启胶质瘤免疫治疗新篇章的生物标志物与治疗靶点

刘晨 胡小龙 闫茂慧 付之光 张恒恒 王颖杰
空军特色医学中心

目的：胶质瘤是一种常见的中枢神经系统肿瘤，预后通常不佳。近年来，细胞外铜依赖的胺氧化酶酶家族 (LOXs 家族)在多种癌症中的表达异常上调，引起了广泛关注。然而，LOXs 家族在胶质瘤中的作用及其与免疫浸润的关系尚不明确。本研究旨在全面调查 LOXs 家族在胶质瘤中的表达模式、预后价值以及与免疫浸润之间的关系，以为胶质瘤的诊断和治疗提供新的生物标志物和靶点。

方法：采用多个公共数据库进行全面分析，包括基因表达、突变频率和与免疫浸润相关的数据。同时，通过生存分析和免疫组织化学等方法进一步验证了这些发现。通过慢病毒稳定转染 LOX 家族因子，使用 EdU 检测细胞增殖能力；使用 Transwell 检测细胞迁移和侵袭能力；使用流式细胞术检测细胞周期和凋亡率情况；将胶质瘤细胞与巨噬细胞和 CD8⁺T 细胞共培养；使用流式细胞术检测巨噬细胞 M2 比例和 CD8⁺T 细胞凋亡情况；使用 ELISA 检测培养液上清和瘤体组织中活化相关因子 INF- γ 、TNF- α 水平；构建胶质瘤皮下移植模型，观察肿瘤生长情况，使用流式细胞术检测瘤体中 M2 巨噬细胞比例，使用免疫荧光观察瘤体中 CD8⁺T 细胞等免疫细胞的浸润和耗竭情况。使用 qRT-PCR 和 Western blot 检测相关基因和蛋白表达。

结果：在低级别神经胶质瘤 (LGG)中，LOXs 家族的表达显著增加，并与不良预后密切相关。LOXs 家族基本无突变，但可能通过转移、低氧、血管生成、浸润等多种途径促进胶质瘤的发生和发展。在免疫浸润方面，LOXs 家族的表达与巨噬细胞、嗜酸性粒细胞等免疫细胞浸润呈正相关，与 Treg、CD8⁺T 细胞等呈负相关。沉默 LOX 家族因子可以抑制胶质瘤增殖、迁移和侵袭能力，促进其凋亡，抑制胶质瘤体内成瘤能力，且影响免疫细胞的浸润和耗竭，抑制 M2 巨噬细胞极化和促进 CD8⁺T 活性。

结论：LOXs 家族在胶质瘤中的高表达与不良预后、免疫浸润水平和免疫抑制剂响应性有关。因此，LOXs 家族不仅可作为胶质瘤的重要预后生物标志物，还可能是潜在的治疗靶点和免疫治疗的增敏剂。

顺序号:11

ID:147336

类别://中枢神经系统肿瘤

低级别胶质瘤中 Spermine Synthase (SMS) 的过表达：肿瘤发生和预后结果的新指标

刘晨 胡小龙 闫茂慧 付之光 张恒恒 王颖杰
空军特色医学中心

目的：低级别胶质瘤 (LGG)占有颅内胶质瘤的 5-18%。尽管 LGG 的预后较好，但仍有 15-20% 的患者治疗失败并死于疾病。精胺合成酶 (SMS)是一种多胺生物合成酶，在多种癌症中表达上调。我们的目的是评估 SMS 与 LGG 肿瘤发生和预后的关系。

方法：我们纳入了 523 例 LGG 患者和 1152 例正常脑组织作为对照。通过 Mann-Whitney U 检验发现，LGG 组中 SMS 的表达水平显著升高 ($P < 0.001$)。通过功能注释发现，表达 SMS 的高水平组在细胞过程、信号传导、代谢过程、生长过程以及免疫系统过程中有显著富集。使用元基因组数据库和基因集富集分析 (GSEA)进行免疫细胞浸润分析发现，SMS 表达与细胞浸润、T 细胞、嗜酸性粒细胞、巨噬细胞和中性粒细胞有关。使用斯皮尔曼相关分析研究 SMS 表达与临床和病理特征之间的关系。另外通过生物学实验对以上发现进行验证。通过构建过表达和

敲低 SMS 的细胞系，检测细胞的增殖凋亡、迁移侵袭与 AKT/EMT 信号中关键蛋白的变化。

结果：LGG 组中 SMS 的高表达与年龄超过 40 岁、星形细胞瘤、WHO G3 级别、较差的疾病特异性生存期 (DSS)、疾病进展 (PD)、非 1p/19q 共缺失以及野生型异染色质脱氢酶相关。Cox 回归分析显示，SMS 是总生存率的危险因素 (风险比 (HR): 2.587, $P < 0.001$)。生信分析结果显示在 LGG 样本中 SMS 高表达，并且与之正相关的嗜酸性粒细胞、T 细胞和巨噬细胞在 LGG 中富集，而与之负相关的 DC、pDC 和 CD8⁺ T 细胞比例在 LGG 中降低。通过体外实验发现，过表达 SMS 的 LGG 细胞增殖加快、凋亡减少、迁移和侵袭能力增强，AKT 的磷酸化水平以及 EMT 中关键蛋白 snail 和 Vimentin 表达升高；而敲低 SMS 的细胞系增殖降低、凋亡增多、迁移和侵袭能力减弱，AKT 的磷酸化水平降低，EMT 中关键蛋白 E-Cadherin 表达升高。

结论：SMS 的高表达可能通过促进细胞增殖和影响免疫细胞浸润来促进 LGG 的发生，这表明 SMS 对于预测临床结果具有预后价值。

顺序号:12

ID:147348

类别://中枢神经系统肿瘤

观察放疗前对比放疗后暴露替莫唑胺化疗对胶质母细胞瘤预后的作用

何潇芳 沈国平
中山大学附属第一医院

目的

目前新诊断胶质母细胞瘤术后的标准治疗是替莫唑胺同步放化疗及替莫唑胺辅助化疗。有研究显示，将替莫唑胺辅助化疗提前至手术后放疗前进行有可能提高疗效。然而，目前尚无足够证据回答早期替莫唑胺化疗是否能提高患者疗效。因此，我们拟建立队列，观察早期暴露替莫唑胺化疗组和放疗后暴露替莫唑胺化疗组的预后，通过比较两组生存结局，来回答这个问题。

方法

前瞻、双臂、开放标签设计 (如图 1)。入组标准：①根据 WHO 中枢神经系统肿瘤分类 2021 版，组织学确诊胶质母细胞瘤，IDH 1/2 野生型；②接受术后 Stupp 方案治疗；③KPS ≥ 70 ；④预期生存 ≥ 3 个月；⑤同步放化疗开始的时间不晚于手术后的第 6 周；⑥能完成磁共振(MR)检查。排除标准：①参加了其它临床试验；②接受了电场治疗。患者入组后，按临床医生决策及患者意愿，分别接受放疗后替莫唑胺化疗 (标准 TMZ 组，如图 1a) 和早期暴露替莫唑胺化疗 (早期 TMZ 组，如图 1b)。采用生存分析比较两组间的生存差异。

结果

2016 年至 2024 年符合方案集共入组 204 例患者，早期 TMZ 组 78 人，标准 TMZ 组 124 人。基线资料除手术方式外，两组无明显差异 (如表 1)。早期 TMZ 组中位无进展生存时间和中位总生存时间分别为 12.33 个月 (95% CI 9.10-19.60) 和 18.00 个月 (95% CI 14.60-20.77)，与标准 TMZ 组的无明显差异 (14.43 个月，95% CI 11.83-21.90; 21.7 个月，95% CI 18.53-24.30) (如图 2)。将早期 TMZ 组按开始暴露替莫唑胺化疗距离手术的时间分为 >10 天组和 ≤ 10 天组，发现两组的中位无进展生存时间和总生存时间均无明显差异 (如图 3)。亚组分析发现，对于 MGMT 启动子区有甲基化的患者，早期 TMZ 治疗的无进展生存期明显短于标准 TMZ 治疗 (7.87 个月 vs. 未达中位时间， $p = 0.017$) (如图 4)，但两者的总生存时间无明显差异。

结论

暂未观察到将替莫唑胺辅助化疗前移至手术后放疗前，能使胶质母细胞瘤患者进一步获益。对于 MGMT 启动子区有甲基化的患者，替莫唑胺前移有可能使预后更差。

ID:147358

类别://中枢神经系统肿瘤

全脑放疗和同步加量对肺癌脑转移患者的治疗疗效和预后因素分析

毕谦 连欣 张福泉
北京协和医院

目的: 研究分析全脑放疗和同步加量 (Whole-Brain Radiotherapy Plus Simultaneous Integrated Boost, SIB-WBRT) 治疗肺癌脑转移瘤的疗效及影响预后的因素。

方法: 回顾性分析了 2015 年 9 月至 2021 年 12 月在北京协和医院接受 SIB-WBRT 的肺癌脑转移患者。处方剂量: 全脑 40Gy/20F, 转移灶推量至 56-60Gy/20F。主要终点为颅内无进展生存 (iPFS)、次要终点包括总生存 (OS)、颅内新发情况和肿瘤控制情况。Kaplan-Meier 法描绘和评估 iPFS、OS、颅内新发情况和肿瘤控制。Cox 模型分析多个相关因素对结果的影响。

结果: 本研究共纳入 107 例患者, 接受 SIB-WBRT 治疗后的所有患者中位 iPFS 为 13.4 (95%CI: 4.2-22.6) 个月, 6、12 月 iPFS 为 68.0% (95%CI: 57.4-78.6) 和 50.8% (95%CI: 38.3-63.3)。病灶局部控制中位时间为 37.6 (95%CI: 28.3-46.8) 个月, 6、12 月病灶局部控制率为 84.3% (95%CI: 80.6-88.0) 和 73.3% (95%CI: 68.2-78.4)。出现颅内新发灶的中位时间为 17.4 (95%CI: 14.1-20.8) 个月, 6、12 月颅内控制率为 74.5% (95%CI: 64.5-84.5) 和 61.5% (95%CI: 49.0-74.0)。多因素分析显示患者治疗前脑转移瘤数量与 iPFS 显著相关 (HR=0.4, 95%CI: 0.2-0.973, P=0.043)。

结论: SIB-WBRT 对脑转移有较好的疗效, 治疗后患者的 iPFS、病灶局部控制和颅内新发情况中位时间分别为 13.4 (95%CI: 4.2-22.6)、37.6 (95%CI: 28.3-46.8) 和 17.4 (95%CI: 14.1-20.8) 个月。治疗前患者脑转移瘤数量是影响 iPFS 的因素。

顺序号:14

ID:147360

类别://中枢神经系统肿瘤

基于 MR-ADC 直方图肿瘤亚区鉴别单发脑转移瘤与高级别胶质瘤

李¹ 张金岭²

1. 河南科技大学第一附属医院 (开元院区)
2. 山东第二医科大学附属临沂市人民医院

关键词: 高级别胶质瘤; 单发脑转移瘤; 表观扩散系数直方图; 肿瘤亚区; 影像组学

目的 基于 MR-ADC 直方图, 探讨脑肿瘤病灶亚区鉴别诊断模型术前区分 HGG 与 SBM 的应用价值。

方法 回顾性分析临沂市人民医院 2016 年 1 月-2023 年 9 月收治脑肿瘤患者的 MRI 序列图像, 其中 84 例 HGG 患者与 63 例 SBM 患者经手术或病理穿刺证实。

参考 T1WI 增强序列及 T2WI-FLAIR 序列扫描图像, 在 ADC 序列图像上逐层勾画完整肿瘤病灶实体成分, 生成感兴趣区域体积。感兴趣区域体积作为输入数据, 经由 3Dslicer 医学开源软件平台计算并提取 ADC 第 1 百分位数~99 百分位数参数, 通过随机森林机器学习方法, 筛选最佳鉴别 HGG 和 SBM 的肿瘤病灶亚区 ADC 百分位数。使用秩和检验与 LASSO 逻辑回归算法进行影像组学变量筛选, 基于所筛选出的非零系数影像组学特征及其系数构建 Rad_score。基于多因素 logistics 回归分析结果, 构建列线图鉴别诊断模型、影像组学鉴别诊断模型及传统临床鉴别诊断模型。通过 ROC 曲线、AUC、校准曲线、DCA 来综合评估对比各个鉴别诊断模型性能。

结果 ADC 第 8 百分位数在鉴别 HGG 与 SBM 中重要性最高；基于 5 个影像组学特征及其对应系数构建 Rad_score；通过单、多因素 logistics 回归分析得出 Rad_score、年龄和大脑中线偏移均为鉴别 HGG 及 SBM 的独立因素 (P=0.045、P=0.001 及 P < 0.001)；构建基于 Rad_score、年龄和大脑中线偏移三个因素的列线图鉴别诊断模型，及基于 Rad_score 的影像组学鉴别诊断模型与基于年龄及大脑中线偏移因素的传统临床鉴别诊断模型；在训练集及内部验证集中，列线图鉴别诊断模型、影像组学鉴别诊断模型、传统临床鉴别诊断模型的 AUC 分别为 (0.880、0.814、0.796) 和 (0.834、0.757、0.803)；三个鉴别诊断模型在预测结果与实际观察结果之间均具有良好的一致性；DCA 概率阈值分别为 (0.020-0.900、0.028-0.828、0.080-0.784) 和 (0.020-0.820、0.080-0.720、0.080-0.680)。

结论 基于 ADC 第 8 百分位数肿瘤病灶亚区影像组学特征，与传统临床因素结合所构建的列线图鉴别诊断模型，在术前区分 HGG 与 SBM 上存在较高诊断价值及临床实用性，有助于进一步指导临床决策。

顺序号:15

ID:147361

类别://中枢神经系统肿瘤

肺癌脑转移瘤局部照射的疗效和结果分析

毕谦 连欣 张福泉
北京协和医院

目的： 研究分析脑转移患者接受局部照射治疗的疗效，并分析不同因素对患者预后的影响。

方法： 以 2015 年 9 月至 2021 年 12 月本中心收治的接受局部治疗的肺癌脑转移患者作为研究对象。根据不同单次剂量将患者分为三组，单次剂量 $\geq 6\text{Gy}$ 定义为大分割组，单次剂量 4-5Gy 定义为中等分割组，单次剂量 2-3.5Gy 定义为常规分割组。采用 Kaplan–Meier 方法描绘和评估患者的颅内无进展生存 (iPFS)、总生存 (OS)、颅内新发情况和肿瘤控制情况。Cox 模型分析多个相关因素对结果的影响。

结果： 共纳入 81 例患者，157 个转移灶，局部治疗的处方剂量 20-60Gy/2-25F，最常用的分次模式为 30Gy/5F，BED 范围为 28-100.8Gy。大分割组 49 例患者，中等分割组 21 例患者，常规分割组 11 例患者。入组患者中位 OS 为 22.5 (95%CI: 14.1-30.9) 个月，中位 iPFS 为 9.4 (95%CI: 6.5-12.3) 个月。颅内出现新发病灶的中位时间为 11.2 (95%CI: 7.2-15.3) 个月。三组的 iPFS 和病灶局部控制无明显差异。患者脑转移治疗期间接受靶向治疗与病灶局部控制 (HR=6.0, 95%CI: 1.7- 22.0, P=0.007) 和 iPFS (HR=2.7, 95%CI: 1.2- 6.1, P=0.023) 密切相关。

结论： 脑转移瘤局部照射是肺癌脑转移患者有效的治疗方式。靶向治疗与脑转移局部照射的预后相关。

ID:147362

类别://中枢神经系统肿瘤

全脑放疗联合同步推量（SIB-WBRT）和脑转移瘤局部照射治疗肺癌脑转移的 治疗疗效比较

毕谦 连欣 张福泉
北京协和医院

目的：比较脑转移瘤局部照射和 SIB-WBRT 的疗效，并分析有关因素对预后的影响。

方法：回顾性分析 2015 年 9 月至 2021 年 12 月在北京协和医院接受 SIB-WBRT（全脑 40Gy/20F，肿瘤组织同步推量至 56-60Gy/20F）和脑转移瘤局部照射（处方剂量范围 20-60Gy/2-25F，最常用的分割模式为 30Gy/5F）治疗的肺癌脑转移患者。使用倾向评分匹配分析平衡两组患者基线临床特征，并对两组患者的相关结局指标进行比较。Kaplan–Meier 曲线用以描绘颅内无进展生存（iPFS）、总生存（OS）、颅内新发情况和肿瘤控制情况。Cox 回归模型用以鉴别与结果相关的因素。

结果：共纳入 188 例患者，在倾向评分匹配后，SIB-WBRT 和脑转移瘤局部照射两组分别有 59 例患者入选，SIB-WBRT 和脑转移瘤局部照射两组患者接受治疗后 iPFS (HR=0.8, 95%CI:0.4-1.3, P=0.288), OS (HR=1.1, 95%CI:0.7-1.8, P=0.653) 及颅内新发灶 (HR=0.6, 95%CI:0.4-1.2, P=0.144) 比较均未发现显著差异。但是，局部照射组在病灶局部控制方面表现更佳 (HR=0.4, 95%CI:0.2-0.8, P=0.005)，病灶控制率分别为 59.1% (SIB-WBRT) 和 87.9% (局部照射)。患者肿瘤体积、年龄等因素与病灶局部控制相关。

结论：与脑转移瘤局部照射相比较，并未发现 SIB-WBRT 能够改善肺癌脑转移患者的 iPFS。脑转移瘤局部照射对肿瘤的局部控制更具优势。患者的肿瘤体积、年龄等因素可能与转移瘤的局部控制情况相关。

顺序号:17

ID:147365

类别://中枢神经系统肿瘤

驱动基因阳性的肺癌脑转移治疗策略探讨：先靶向治疗还是先放射治疗？

毕谦 连欣 张福泉
北京协和医院

目的：我们探讨了先靶向和先放疗方案治疗突变基因阳性肺癌脑转移瘤的疗效。

方法：我们回顾了在北京协和医院分别接受先靶向和先放疗方案的突变基因阳性肺癌脑转移瘤患者，其放疗方式为 SIB-WBRT（整个脑组织 40Gy/20 次，肿瘤组织推量至 56~60Gy/20 次）和脑转移瘤局部照射（处方剂量范围 20~60 Gy / 2-25 次），最常用的分次模式为 30Gy/5 次，整组患者 BED 范围 28-100.8Gy）。患者的结局指标包括颅内无进展生存（iPFS）和总生存。随后使用 Kaplan–Meier 方法描绘和估计总生存期（OS）、颅内无进展生存期（iPFS）、颅内新发情况和肿瘤控制情况。最后使用 Cox 模型来分析一些相关因素与结局之间的关联。

结果：先靶向和先放疗方案共 88 例患者入选。两组 iPFS 比较差异无统计学意义。两组 OS 比较差异无统计学意义。两组颅内新发病灶比较差异无统计学意义。两组局部控制时间差异较大，先放疗方案更优。另外，年龄等因素可能与转移灶的局部控制有关。

结论：与先放疗方案相比，先靶向方案未改善患者的 iPFS。先放疗方案显示出更好的转移灶局部控制效果。患者的年龄等因素可能与转移灶的局部控制有关。

ID:147531

类别://中枢神经系统肿瘤

延迟增强 T2-FLAIR 对大体积脑转移瘤显像影响的研究

杜^{1,2} 尹勇^{1,2} 巩贯忠¹

1. 山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

2. 西南医科大学

目的: 量化分析延迟增强(contrast-enhanced, CE) T2 液体衰减反转恢复序列(T2-fluid-attenuated inversion-recovery, T2-FLAIR)与对大体积脑转移瘤(brain metastases, BMs)显像的影响, 为 BMs 放射治疗肿瘤靶区确定提供依据。

方法: 获取 76 名首诊 BMs 患者的磁共振(magnetic resonance, MR)模拟定位影像。在注射造影剂后 1、3、5、10、18 和 20min 进行 CE T1 加权成像(T1 weighted imaging, T1WI)扫描, 在延迟 10min 的 CE T1WI 扫描后进行 CE T2-FLAIR 扫描。分别在不同序列 MR 图像中勾画 BMs, 定义为感兴趣区域(region of interest, ROIs), 分别命名为 ROI-1min、ROI-3min、ROI-5min、ROI-10min、ROI-18min、ROI-20min 和 ROI-T2-FLAIR, 将 ROI-1~20min 融合作为参考标准 ROI-total, 将 ROI-1min、ROI-3min、ROI-5min 与 ROI-T2-FLAIR 分组融合为融合 ROI。比较不同序列 ROI 信号强度(signal intensity, SI)、体积以及形状的差异。

结果: (1) 在 CE T2-FLAIR 中, ROI 与脑白质 (brain white matter, BWB) 的信号对比度(contrast ratio, CR)最高, 为 0.77 ± 0.39 , 较 1、3、5min 的 CE-T1WI 平均提高 148.4%、126.5%、126.5%。(2) ROI-T2-FLAIR 的体积较 ROI-1min、ROI-3min、ROI-5min 平均增加 11.5%、8.6%、6.6%; 较 ROI-total 平均减少 17.44% ($P < 0.05$)。 (3) 相较于 ROI-total, 融合 ROI 的体积差均 $< 0.08 \text{cm}^3$ 。 (4) 相较于 ROI-total, ROI-T2-FLAIR 的 DSC 最小, 为 0.858; 融合 ROI 的 DSC 为 0.903~0.917。各 ROI 的 Hausdorff distance (HD) 均 $< 3 \text{mm}$ 。

结论: 延迟 CE T2-FLAIR 与 CE T1WI 联合应用可以改善 BMs 的显像, 提高肿瘤靶区分割精度。

ID:147625

类别://中枢神经系统肿瘤

MR 增强扫描时机对小体积脑转移瘤显像影响的研究

陈明铭

南方医科大学南方医院

目的: 研究 MR 不同强化时机对小体积 BMs 显示的影响, 为小体积脑转移瘤 (BMs) 的检测及放疗肿瘤靶区的勾画提供依据。

方法: 前瞻性入组接受放疗且转移灶最大径 $< 1 \text{cm}$ 的 BMs 患者 101 例, 所有患者均接受 CT、MR 模拟定位, 分别获取注射造影剂后 1、3、5、10、18、20min 的 MR 强化图像, 在不同强化时机的 MR 图像上勾画肿瘤靶区, 比较肿瘤靶区体积、最大径以及 MR 信号强度之间的差异。

结果: (1) 入组患者共有 453 个转移灶, 24 个在 1min 时未显影, 占 5.2%; 8 个在 3min 时未显影, 占 1.8%; 所有转移灶在 5min 以后均显影。28 个转移灶体积与最大径在所有时机均无明显变化, 占 6.2%。

(2) 转移灶在 1、3、5、10、18、20min 的体积平均分别为 0.09cm³、0.10cm³、0.12cm³、0.12cm³、0.13cm³、0.13cm³，相对于 1min，其他时机体积分别增长了 13.1%、21.5%、31.6%、39.6%、41.7%；最大径平均分别为 0.75cm、0.77cm、0.79cm、0.81cm、0.83cm、0.83cm，相对于 1min，其他时机最大径分别增长了 2.4%、2.9%、7.2%、9.6%、9.8%，体积和最大径 20min 时增长率最大，最大值与最小值的差异均具有统计学意义 (p<0.05)。(3) 这些转移灶中体积的最大值在不同时机出现的频次分别为 6 (1.4%)、19 (4.5%)、32 (7.5%)、104 (24.5%)、147 (34.6%)、117 (27.5%)；最大径的最大值在不同时机出现的频次分别为 3 (0.7%)、13 (3.1%)、28 (6.6%)、94 (22.1%)、162 (38.1%)、125 (29.4%)。最大径与体积的最大值频次峰值均在 18min，18min 与 20min 的分布比例达到 60%以上。

(4) 从肿瘤-白质平均信号强度的比值来看，比值最大值在不同时机的分布比例分别为 39.6%、20%、14.6%、8.0%、10.4%、10%，1min 时最高，10min 时最低。

结论：小体积 BMs 在 MR 不同强化时机的表现差异显著，建议对小体积 BMs 进行多时机强化扫描且超过 10min 的延迟强化为必备。

顺序号:20

ID:147800

类别://中枢神经系统肿瘤

颗粒酶 B 通过抑制 SDC1 介导的自噬体成熟增强胶质瘤放射敏感性

郑旺

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

郑旺

南京医科大学第一附属医院放疗科，210003

关键词：放疗敏感性；放疗免疫；多配体蛋白聚糖 1；自噬体成熟；颗粒酶 B

目的：胶质瘤对放射治疗高度抵抗，且尚未能从经典放射抵抗机制中挖掘有效的增敏方式。近年，免疫与放疗的协同作用在肿瘤治疗中愈发受重视，而对其机制的认知主要聚焦于放疗激活免疫微环境造成肿瘤直接损伤。不过，免疫微环境能否调节放射敏感性通路，间接增强放疗损伤尚无明确报道。

方法：本研究通过肿瘤-免疫细胞共培养体系、胶质瘤类器官模型与动物移植瘤模型验证 NK 细胞对肿瘤放疗敏感性的调控作用，通过颗粒酶 B 毒性实验分析颗粒酶 B 对肿瘤放射损伤的影响。为探究自噬调节，采用活细胞成像、电镜观察示踪自噬体成熟。为研究蛋白相互作用，使用突变质粒构建明确功能性关键位点，利用体外切割技术、Co-IP 实验评估颗粒酶 B 的靶向切割效应。为探讨临床转化，收集胶质瘤手术样本，采用 PCR-SSCP 技术检测氨基酸突变，统计生存期评估位点突变对患者放疗反应性的影响。

结果：研究发现，胶质瘤放疗后微环境中 NK 细胞数量增加，然而与多数肿瘤不同的是，剂量-效应曲线与类器官模型提示 NK 细胞对胶质瘤的直接致死性损伤较弱，放射增敏作用较强；机制研究表明，NK 细胞分泌的颗粒酶 B 与自噬关键蛋白 SDC1 存在相互作用。颗粒酶 B 识别 SDC1 蛋白上特异性²²⁵VEPD 序列，将其切割为 SDC1-A 与 SDC1-B，而转运至溶酶体上的 SDC1-A 无法发挥促进自噬体成熟功能，自噬进程受阻，放射敏感性提高。在临床病例中，我们也证实 SDC1^{V225} 突变患者对放疗反应性低，PFS 与 OS 均较差。

结论：本研究探讨颗粒酶 B 调控自噬体成熟的分子途径，明确以“颗粒酶 B-SDC1”及其相关信号通路为核心的放射增敏新机制，为优化胶质瘤放疗免疫联合治疗策略提供了科学线索。

ID:147854

类别://中枢神经系统肿瘤

立体定向放射治疗肾细胞癌脑转移患者的预后及影响因素分析

王轩

空军特色医学中心

目的：脑转移是晚期肾癌的常见并发症，且预后一般较差。本研究旨在评估立体定向放射治疗在肾癌脑转移患者中的治疗结果，并探讨影响预后的预测因素。**方法：**回顾性分析了 2001 至 2016 年期间，我科采用立体定向放射治疗的肾癌脑转移患者的临床资料。收集了患者的临床记录、患者统计学特征、组织学类型、治疗方式及治疗结果。采用 Kaplan-Meier 方法评估患者的总生存期。**结果：**共纳入 2001 至 2016 年治疗的 71 例肾癌脑转移患者共 212 个脑转移病灶接受治疗。男性 56 例，女性 15 例，中位年龄 58 岁 (21-80 岁)，95.8% (68 例) 患者病理为透明细胞癌，患者自确诊肾癌至首次出现脑转移的中位时间为 21.9 个月 (0-206.3 个月)，70.4% (50 例) 的患者出现临床相关症状。每个治疗周期中位病灶数 2 个 (1-13 个)，其中 9 例患者采用分次放疗模式 (2-4 次)。1 年局部控制率为 92.2%，局部控制与转移瘤体积相关，较大的肿瘤治疗后局部控制率较低。患者的中位生存时间为 16.8 个月，1 年生存率为 64.6%，影响生存的主要因素包括 RPA 分级，年龄，颅外转移情况。**结论：**立体定向放射治疗可有效的控制肾癌脑转移病灶，对延长患者生存具有积极作用。超过半数的治疗患者在一年内存活，RPA 分级对肾癌脑转移人群的生存具有预测作用。

顺序号:22

ID:147902

类别://中枢神经系统肿瘤

多灶性高级别胶质瘤 SIB-IMRT 联合替莫唑胺治疗的安全性和有效性分析

姜楠

江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

背景：多灶性高级别胶质瘤是一种临床罕见的原发性恶性脑肿瘤，其预后极差。多灶性胶质瘤的发病机制及与单灶性胶质瘤的病理生理学差异尚不完全清楚。目前的临床指南没有明确多灶性高级别胶质瘤患者的最佳治疗方法，目前关于胶质瘤的多数临床研究均包括了单灶和多灶肿瘤，很少单独分析多灶高级别胶质瘤的预后和治疗结果，因此，本项研究分析了本中心近四年治疗的多灶高级别胶质瘤患者，以期制定临床决策提供帮助。

方法：本项研究回顾性分析了 42 例于 2020 年 1 月至 2023 年 12 月期间在我科接受术后放射治疗的原发性多灶性高级别胶质瘤患者。所有患者均通过立体定向活检或神经外科切除获得组织样本，经组织病理学证实为高级别胶质瘤。对多灶性进行影像学评估，并确定在 MRI T1 增强序列中至少有两个独立的增强病灶。在所有病例中，放疗治疗的适应症是基于多学科讨论后的一致建议。计算所有患者从诊断到死亡、从开始放疗到通过 MRI 诊断为疾病进展的总生存期和无进展生存期。

结果：本研究共纳入 42 例多灶性高级别胶质瘤患者，其中女性 16 例，男性 26 例。所有患者的中位年龄为 57 岁 (范围 23-77 岁)。放射治疗计划为调强放射治疗或旋转弧形调强放疗，主要治疗方案为：54 Gy (1.8 Gy × 30) 同步推量 60 Gy (2 Gy × 30)。术前及术后的增强 MRI T1 序列、T2 序列和/或 FLAIR 序列与计划 CT 图像融合勾画靶区，放疗期间同步替莫唑胺 75mg/m²口服化疗，放疗后继续以替莫唑胺 150-200mg/m²每四周维持治疗。中位总生存为 15 个月，中位无进展生存期为 10 个月。常见不良反应为：脱发、疲劳、白细胞计数减少、肝功能异常和恶心呕吐。其中 3 级毒性 4 例，其中颅脑水肿加重 3 例，癫痫发作 1 例。

结论：在本项研究中，多灶性高级别胶质瘤可以安全且有效地接受调强放疗及同步推量照射，同时辅以 TMZ 化疗。该治疗方案可以作为多灶高级别胶质瘤的选择之一。但此项研究为回顾性研究，且病例数相对较少，极需进一步的前瞻性研究为多灶性高级别胶质瘤患者选择最佳的治疗方案，以期改善肿瘤患者的预后。

关键词：多灶性；高级别胶质瘤；放射治疗；安全性；有效性

顺序号:23

ID:147907

类别://中枢神经系统肿瘤

多模态 MRI 联合 ResNet-18 深度学习用于预测胶质母细胞瘤预后：一项多中心研究

肖珺祺¹ 成浩¹ 周菊梅² 王倩³ 申鹏程⁴ 刘欢³ 贺睿敏¹ 陈彦宇¹ 谷旭彬¹ 肖慧娟¹ 张丽君¹

1. 南华大学附属第二医院
2. 湖南省肿瘤医院
3. 郴州市第一人民医院
4. 上海交通大学

目的：本研究旨在探讨多模态 MRI 联合 ResNet-18 深度学习预测胶质母细胞瘤预后的可行性。

方法：这项回顾性分析收集了 2016 年 1 月至 2023 年 4 月期间来自三家医疗中心的 367 名术后病理确诊为胶质母细胞瘤 (GBM) 患者资料。来自南华大学附属第二医院共 225 名患者按 4:1 的比例分配到训练集 (n=180) 和内部验证集 (n=45)，我们选择了另外两家医疗中心 (湖南省肿瘤医院和郴州市第一人民医院) 作为外部测试集 (n=142)。基于患者术前亚区域增强 T1 加权 (T1ce) 图像、T2 加权 (T2flair) 的 MRI 影像和临床信息 (包括病理分子结果)，利用 YOLO v8 分割和 ResNet-18 分类的深度学习 (DL) 方法开发了胶质母细胞瘤术后患者的无复发生存期 (<12 个月 vs. ≥12 个月) 预测 (GBMpfnet) 模型。我们采用受试者工作特征曲线下面积 (AUC) 评估了 GBMpfnet 模型的预测性能及其在外部中心的推广能力，并将结果与放射影像科专家直接预测胶质母细胞瘤患者预后的评估进行了比较。

结果：与单模态 (T1ce、T2flair) 的瘤内、瘤周和组合区域 (瘤内和瘤周) 相比，使用多模态 MRI 特征 (整合前面提到的两个序列) 的模型在预测预后方面具有更高的准确性。在内部验证集和外部测试集中，该模型对于胶质母细胞瘤预后预测的 AUC 分别为 89.0% [95% CI 87.0–90.9] 和 88.4% [95% CI 86.8–89.6]。尤其是，基于组合区域放射组学特征的多模态 GBMpfnet 的 AUC 达到 90.2% [95% CI 88.6–92.6]，明显高于放射影像科专家的 AUC (60.1% [95% CI 57.8–66.3])。

结论：基于多模态 MRI 联合 ResNet-18 深度学习模型预测胶质母细胞瘤患者预后具有可行性，为个性化治疗策略和临床决策提供见解。

关键词：自动化预后预测，深度学习，胶质母细胞瘤，无复发生存期，多模态 MRI

ID:147940

类别://中枢神经系统肿瘤

观察在替莫唑胺化疗基础上放疗同期电场对比放疗序贯电场治疗胶质母细胞瘤疗效差异的前瞻研究

沈国平 何潇芳 林泽煌
中山大学附属第一医院

目的：既往三期临床研究(EF14)证实在放疗同期替莫唑胺化疗之后的替莫唑胺辅助化疗阶段加用电场治疗可为胶质母细胞瘤患者延长 4 个月中位总生存。那么将电场治疗前移至放疗阶段，是否能进一步延长生存？

方法：入组条件：①组织学确诊胶质母细胞瘤，IDH 1/2 野生型，MGMT 启动子区无甲基化。②年龄 22 岁及以上。③最大可能切除，包括全切或部分切除。④接受术后 stupp 方案+电场治疗。⑤KPS ≥70。⑥预期生存≥3 个月。⑦育龄期妇女避孕。⑧签署知情同意书。⑨同步放化疗开始的时间不晚于手术后第 8 周。⑩能完成磁共振检查。排除条件：①肿瘤位于幕下或软脑膜受侵。②参加其它临床试验。③孕期或哺乳期。④有颅内高压证据：中线移位 > 5mm，视神经乳头水肿，恶性呕吐，意识水平降低。患者术后按 STUPP 方案治疗+电场治疗(具体实施同 EF14 研究)。2020 至 2023 年符合方案集共入组 19 名患者，其中放疗同期电场组(RT+TTF) 12 人，放疗序贯电场组(RT→TTF) 7 人。采用生存分析比较两组生存差异，COX 比例风险模型进行单因素和多因素预后分析，c2 分析两组间头皮不良反应差异。

结果：中位生存期，全体人群是 20.1 个月(95%CI(14.0-22.6))，整体上达到了 EF14 研究的中位总生存。放疗同期电场组是 21.2 个月(95%CI(11.9-NA))，放疗序贯电场组是 20.1 个月(95%CI(10.5-24.8))，两组间没有差异(P=0.707)。电场治疗使用月数，全体人群是 12.0 个月(95%CI(7.1-16.9))。放疗同期电场组是 10.9 个月(95%CI(4.3-17.5))，放疗序贯电场组是 14.0 个月(95%CI(4.6-23.3))，两组间没有差异(P=0.269)。单因素分析发现，年龄、性别和 KPS 评分不影响预后(次全切因例数少未做统计)。电场治疗使用月数影响预后，每多使用一个月，死亡风险比为 0.85% 95%CI(0.75-0.96) (P=0.011)，即下降了 14%的死亡风险。多因素分析，电场治疗每多使用 1 个月，死亡风险比为 0.84% 95%CI(0.73-0.98) (P=0.022)。两组间头皮不良反应无差异(P=0.238)。

结论：暂未观察到电场治疗前移能使胶质母细胞瘤患者进一步获益。需入组更多患者，获得成熟数据，才能回答这一问题。

ID:147992

类别://中枢神经系统肿瘤

安罗替尼联合标准放化疗治疗初治残留胶质母细胞瘤的安全性和有效性分析

李飞
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：胶质母细胞瘤（GBM）是一种具有高度侵袭性和预后极差的中枢神经系统肿瘤。目前胶质母细胞瘤术后标准治疗方案是放射治疗联合化疗，对选择性幕上患者可联合肿瘤电场治疗。但患者的生存率仍然较低，中位生存期小于 2 年，5 年生存率小于 10%。对于初治残留 GBM 患者尚无更高强度统一的治疗推荐。安罗替尼作为一种多靶点酪氨酸激酶抑制剂（TKI），通过抑制血管生成、肿瘤细胞增殖和转移发挥作用，具有广泛的抗肿瘤活性。本研究旨在评估安罗替尼联合标准放化疗在初治残留胶质母细胞瘤治疗中的安全性和有效性。

方法：通过回顾性分析 2020 年 04 月至 2024 年 3 月期间我院经手术部分切除，术后行安罗替尼联合标准放化疗（常规放疗联合替莫唑胺）治疗 GBM 的安全性及有效性。根据患者病变位置，放疗剂量给予 54-60GY/30F，放疗期间同步替莫唑胺 75mg/m² qd 化疗，安罗替尼 8-10mg qd 靶向治疗。主要终点包括放疗后短期评估疗效（神经功能改善、影像强化程度减低及范围缩减）以及治疗相关不良事件（AEs）。

结果：2020 年 4 月至 2024 年 3 月期间，共有 16 例患者在我院经手术部分切除，术后行安罗替尼联合标准放化疗（常规放疗联合替莫唑胺）治疗。中位生存 5 月（4-33 月）。安罗替尼联合标准放化疗相比单独使用放化疗，患者耐受性良好，3 例患者出现 I-II 级骨髓抑制，1 例患者放疗后半月出现脑出血，安全性得到验证。放疗后短期评估疗效有效，但对无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）的影响需长期随访验证。

结论：安罗替尼联合标准放化疗治疗 GBM 患者，放疗后短期评估安全有效，无进展生存期方面具有潜在优势，但其对总生存期的改善效果尚需进一步研究确认。此外，联合治疗方案的安全性需要密切监测，以管理和减轻可能出现的不良事件。未来的临床试验应进一步探索优化治疗方案，以平衡疗效和安全性，改善 GBM 患者的预后。

关键词：安罗替尼，胶质母细胞瘤，放化疗，安全性，有效性

顺序号:26

ID:147999

类别://中枢神经系统肿瘤

RSL3 通过抑制 TGM2 介导的 DNA 损伤修复增强脑胶质瘤辐射敏感性的机制研究

王选重 石础岩 姜新
吉大一院

目的 探究铁死亡激动剂 RSL3 对脑胶质瘤辐射敏感性的影响及其分子机制。**方法** 本研究使用人胶质瘤细胞系 U87；使用平板克隆和 CCK-8 实验检测细胞增殖能力；使用 Western blot 和免疫荧光实验检测蛋白水平及定位；铁离子试剂盒检测细胞内铁离子浓度；MDA 检测试剂盒检测细胞内 MDA 水平。**结果** RSL3 可以促进电离辐射（Ionizing Radiation, IR）诱导的细胞死亡并加剧 IR 诱导的 DNA 双链断裂，使用铁死亡抑制剂虽然能部分抑制 RSL3 合加 IR 诱导的细胞死亡，但却不能够降低 RSL3 合加 IR 诱导的 DNA 双链断裂，这提示 RSL3 通过非铁死亡的途径促进射线诱导的 DNA 双链断裂。研究结果显示，RSL3 可以诱导细胞内 TGM2 水平的下降，过表达 TGM2 不仅可以抑制 RSL3 合加 IR 诱导的细胞死亡，还可以降低 RSL3 合加 IR 诱导的 DNA 双链断裂。我们发现，RSL3 可一方面降低了细胞受到辐照后细胞核内 TGM2 的聚集，另一方面减少了 TGM2 与 TOPOII α 的结合，从而抑制了 TGM2 介导的 DNA 修复，促进了实现诱导的 DNA 双链断裂，实现了辐射增敏。**结论** RSL3 可通过抑制 TGM2 介导的 DNA 损伤修复促进射线诱导的 DNA 双链断裂，我们的研究揭示了 TGM2 在 RSL3 诱导的胶质瘤细胞死亡中的新作用，并确定了 RSL3 放射增敏作用的新机制。

ID:144971

类别://乳腺癌

乳腺癌脑膜转移 13 例临床分析

朱金峰

安阳市肿瘤医院

目的: 乳腺癌 (BC) 是最常与软脑膜疾病 (LMD) 相关的实体瘤之一。LMD 具有毁灭性的预后;然而, 疾病表现和预后因素尚不确定。通过回顾性分析我院 13 例乳腺癌脑膜转移病例的相关临床资料, 提高对乳腺癌脑膜转移的认识。方法: 收集 2020 年 10 月-2024 年 3 月在我院被确诊为乳腺癌脑膜转移的患者 13 例, 分析所有患者临床表现特点, 包括起病年龄、首发症状、临床症状和体征、治疗方案以及检查, 观察患者预后情况。结果: 13 例患者均为女性, 初诊时中位发病年龄为 41.4 岁, 其中激素受体阳性、HER-2 阴性患者 9 例 (69.2%), 激素受体阴性、激素受体阳性、Her-2 阳性 2 例 (15.4%), 三阴型 2 例 (15.4%)。中位无转移间隔时间分别为 40.1 个月、36.9 个月及 22.9 个月。以颅神经症状为首发症状者 4 例, 以颅高压为首发症状 4 例, 癫痫 1 例。起始治疗接受全身化疗 8 例, 同步放化疗 2 例, 鞘内注射 2 例, 内分泌治疗 1 例。全组中位生存时间为 5.4 个月 (1 月-26 个月), 三组中位生存时间分别为 7.8 个月、未达到及 3.7 个月。结论: 乳腺癌脑膜转移患者总体生存期短, 预后差; 抗 Her-2 治疗在一定程度上可改善 HER-2 阳性患者预后。

关键词: 乳腺癌 脑膜转移 预后

ID:144979

类别://乳腺癌

ADME 基因在乳腺癌中表达和预后的研究

杨梦祺 刘雅洁

北京大学深圳医院

目的 ADME 基因(drug absorption, distribution, metabolism, and excretion)是一组参与药物吸收、分布、代谢和排泄的基因。然而, ADME 基因在乳腺癌的预后价值和功能在很大程度上仍知之甚少。因此, 我们基于 TCGA 和 GEO 数据库, 对 ADME 在乳腺癌中的功能和机制进行综合全面的分析, 旨在为临床治疗提供有用的参考数据。

方法 首先利用 GeneCards 网站获取 ADMEs, 再从 TCGA 和 GEO 的乳腺癌数据集中筛选出差异表达的 ADME。进一步基于 ADME 将 TCGA 数据库中的样本分为两个聚类: C1 和 C2, 并探讨 C1 和 C2 亚组的临床病理特征差异以及和生存的相关性。同时我们比较了这两个亚组中 ADME 的表达差异和免疫细胞浸润的情况。此外, 基于基因表达和蛋白质的相互作用, 我们进一步从 ADME 中筛选出与乳腺癌预后密切相关的几个关键基因。我们还分析了关键基因参与的主要信号通路和生物功能。以及进行 LASSO COX 回归分析, 建立 ADME 相关的预后模型。所有的数据整理和统计分析均使用 R 软件(版本 4.4.0)进行。

结果 基于 TGCA 和 GEO 数据库, 筛选出乳腺癌中差异表达的 ADMEs, 这些差异表达的 ADMEs 主要参与生物合成等代谢途径。基于 ADME 将乳腺癌分为两个具有不同特征的不同亚型(C1 和 C2)。ADME 影响乳腺癌这两个亚型的总生存。各种免疫细胞在 C1 和 C2 亚型中的分布也存在明显差异。我们进一步筛选出 ADME 中的关键基因, 并构建了 ADME 相关的预后估模型, 以期对乳腺癌预后进行预测。

结论 我们的研究明确了 ADME 在乳腺癌中的预后预测价值, 这些发现可能为基础研究向临床精确治疗的转化提供了重要依据。

ID:145085

类别://乳腺癌

构建并验证乳腺癌中性粒细胞相关基因特征的新型预后预测模型

贾博文 宋建波

山西白求恩医院 (山西医学科学院)

目的: 中性粒细胞作为肿瘤微环境中的重要组成部分, 其在癌症进展中的重要性已得到证实。本研究旨在通过分析乳腺癌 (BRCA) 的基因表达数据, 识别中性粒细胞相关基因 (NRGs), 建立乳腺癌预后预测模型。

方法: 从 TCGA 和 GEO 官网下载数据, 分别对 TCGA-BRCA 和 GSE7390 进行加权基因共表达网络分析

(WGCNA), 并对获得的基因模块取交集, 得到 NRGs。将 TCGA 数据作为训练集, 应用 Lasso 和 Cox 回归分析, 筛选出与预后显著相关的 NRGs 并构建总生存期 (OS) 预测模型, 然后划分风险分组, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线并计算 ROC 曲线下面积 (AUC)。引入验证集 GSE9893 对风险模型进行验证。最后对药物敏感性进行分析, 以筛选高风险组中的敏感抗癌药物。

结果: 在构建 NRGs 的预后模型时, 纳入了 8 个与中性粒细胞相关的基因。多变量 COX 回归分析表明, 该模型是总生存率的独立预测因素。训练集的 1 年、3 年和 5 年总生存率的 AUC 值分别为 0.68、0.70 和 0.71, 验证集的 2 年、3 年和 5 年总生存率的 AUC 值分别为 0.76、0.70 和 0.61。药物敏感性分析筛选出 12 种高风险组敏感的靶向药物。

结论: 本研究通过整合乳腺癌患者的基因表达数据和临床信息, 构建了基于中性粒细胞相关基因特征的新型预后预测模型, 该模型表现出了良好的预测性能。之后我们将进一步扩大样本量, 优化模型算法, 提高该模型的临床运用价值, 为乳腺癌精准治疗提供方向。

关键词: 乳腺癌 中性粒细胞 基因 预后 模型

ID:145109

类别://乳腺癌

乳腺癌自体重建术后放射治疗靶区优化设计应用研究

许卓华 陆颖 贺仙桃 谭军文 李钢 王占宇

柳州市工人医院 (广西医科大学第四附属医院) 医院

目的: 评估乳腺癌保留乳头乳晕的乳房切除术 (NSM) 联合自体重建术后放射治疗靶区优化设计的可行性。

方法: 选取 2022 年 1 月至 2022 年 12 月广西医科大学第四附属医院进行 NSM 联合自体重建手术及术后辅助放疗病例 18 例 (T4、中央区患者除外), 对每例患者胸壁临床靶区 (CTVcw) 进行优化设计 (不包含自体重建组织的全胸壁勾画, CTVcw_1), 并且对 CTVcw_1 分别使用 Precision 计划系统制定螺旋断层放疗 (helical tomotherapy, HT) 计划和 RayStation 计划系统制定容积旋转调强放疗 (volumetric modulated arc therapy, VMAT) 计划。比较两种放疗靶区的体积变化及两组计划的剂量学差异及危及器官 (organ at risk, OAR) 的剂量学参数变化。**结果:** 与传统靶区 CTVcw 设计比较, CTVcw_1 的体积(cm^3)明显减少[(607.0 \pm 173.8) vs (436.8

± 130.0) cm^3],差异有统计学意义 ($t=5.331, P<0.05$) ;HT 组的适形度指数(CI)优于 VMAT 组, 差异有统计学意义 (0.68 ± 0.09 vs 0.64 ± 0.09 , $t=4.556, P<0.05$) ;两组的均匀性指数 (HI) 差异无统计学意义 ($P>0.05$) ;两组的患侧肺的 V20、心脏的 V10、V20 的差异均无统计学意义 ($t=1.27 \sim 1.57$, $P>0.05$)。结论: 两组放射治疗计划均能满足临床要求。对于乳腺癌保留乳头乳晕的乳房切除术 (NSM) 联合自体重建手术病例, 不包含自体重建组织的临床靶区 CTVcw_1 优化设计, 同时联合螺旋断层放疗技术能在显著提高靶区处方剂量和适形度的同时更好地保护 OAR, 具有可行性, 值得进一步研究。

顺序号:31

ID:146669

类别://乳腺癌

深吸气屏气 (DIBH) 技术在左侧乳腺癌保乳术后放疗中的应用

崔彦莉 霍利伟 王晓贞 温锦涛 郝丽霞
邢台市人民医院

目的: 比较左侧乳腺癌保乳术后深吸气屏气(deep inspiration breath-hold DIBH) 状态下及自由呼吸 (Free Breath FB) 状态下放疗的剂量学参数, 寻找更适宜的放疗方式。**方法:** 选取我科 17 例左侧乳腺癌保乳术后行放疗患者, 分别给予深吸气屏气状态 (DIBH) 下和自由呼吸 (FB) 状态下常规模拟 CT 定位, 在不同的定位模式下分别勾画靶区及危及器官, 分别制定放疗计划并评估放疗计划, 比较两种放疗计划的剂量学参数, 采用配对 t 检验、非参数 wilcoxon 秩和检验及相关性分析进行统计学分析。**结果:** DIBH 下放疗可显著降低心肺等危及器官受量, 其中 DIBH 及 FB 状态下的放疗计划左肺 Dmean 分别为 11.6118 ± 1.017 、 12.6941 ± 1.760 , $P=0.020$; 左肺 V20 分别为 20.4200 ± 2.200 、 22.4594 ± 3.923 , $P=0.042$; 左肺 V30 分别为 15.1171 ± 2.182 、 16.9294 ± 23.179 , $P=0.034$; 关于心脏保护方面, 在 DIBH 及 FB 状态下的放疗计划中心脏 Dmean 分别为 5.0224 ± 0.899 、 5.8265 ± 1.104 , $P=0.004$; 心脏 V20 分别为 4.4518 ± 2.279 、 5.8265 ± 1.512 , $P=0.001$; 心脏 V30 分别为 2.7759 ± 1.771 、 3.8218 ± 1.299 , $P=0.001$; 心脏 V40 分别为 1.3888 ± 1.135 、 1.9371 ± 0.904 , $P=0.002$; 左心室 Dmean 分别为 6.4029 ± 1.621 、 7.6124 ± 1.340 , $P=0.004$; 右心室 Dmean 分别为 4.5806 ± 1.119 、 5.5259 ± 1.577 , $P=0.013$; 冠脉左前降支 Dmean 分别为 18.6541 ± 5.752 、 22.7641 ± 4.784 , $P=0.002$; 相关性分析显示, DIBH 状态下心脏最大切缘距离与心脏平均剂量呈正相关关系, 两状态下心脏切缘距离差值与 DIBH 状态下心脏 Dmean、心脏 V20、V30、V40、左心室平均剂量 Dmean、右心室平均剂量 Dmean 均呈负相关关系; DIBH 与 FB 状态下肺体积差值与 DIBH 状态下 LADmean 呈负相关关系。**结论:** 左侧乳腺癌保乳术后采用 DIBH 技术放疗可显著降低心肺剂量, 具有较高的临床应用潜力; 心脏最大切缘距离、心脏位移体积、肺体积差值可能是筛选 DIBH 获益人群的参考指标。

ID:147320

类别://乳腺癌

PROM2 通过 Wnt/ β -catenin 信号通路介导三阴性乳腺癌放疗抵抗

康晓黎
空军特色医学中心

目的 利用转录组测序技术鉴定三阴性乳腺癌细胞耐辐射基因,探讨其表达对三阴性乳腺癌放疗抵抗的影响。

方法 构建耐辐射 MDA-MB-231 细胞模型,通过转录组测序方法比较 MDA-MB-231 细胞和耐辐射细胞的差异基因表达,利用 GO 分析、KEGG 分析筛选耐辐射基因集涉及的相关通路。构建稳定敲低 PROM2 的耐辐射 MDA-MB-231 细胞,通过 Western blot、RT-qPCR 验证 PROM2 的表达。Western blot 和免疫荧光验证敲低 PROM2 对耐辐射细胞 DNA 损伤标志蛋白 γ -H2AX 表达的影响。通过克隆形成实验、CCK-8 实验、Hoechst/PI 染色、流式细胞术检测敲低 PROM2 对耐辐射细胞增殖和凋亡的影响。

结果 PROM2 在耐辐射 MDA-MB-231 细胞中高表达,并与 Wnt/ β -catenin 信号通路上调相关。在敲低 PROM2 基因后,辐照条件下耐辐射 MDA-MB-231 细胞中 γ -H2AX 的表达水平显著增加($P<0.05$),细胞增殖能力明显减弱($P<0.05$),细胞凋亡水平显著增加($P<0.05$)。

结论 PROM2 是三阴性乳腺癌细胞的耐辐射基因,下调 PROM2 表达通过增加辐射诱导的 DNA 损伤、抑制细胞增殖,并促进细胞凋亡增强三阴性乳腺癌细胞对辐射的敏感性。

顺序号:33

ID:147434

类别://乳腺癌

乳腺癌保乳术后放疗瘤床补量的体积影响美容效果：一项多中心 III 期随机临床研究的事后分析

宋玉春 王淑莲
中国医学科学院肿瘤医院

目的：探索保乳术后全乳照射时影响长期美容效果的危险因素。

方法：本研究是对一项国内多中心比较保乳术后大分割放疗 (hypofractionated radiotherapy, HFRT) 和常规分割放疗 (conventional fractionated radiotherapy, CFRT) 的 III 期随机临床研究的事后分析。有基线和随访中美容效果且放疗计划可获取的患者纳入本研究。研究终点包括：不良美容效果和中重度乳房硬化。不良美容效果定义为 Harvald 评分中的中差美容效果。收集并记录以下参数：乳腺体积 (CTV 体积)、瘤床补量体积、全乳照射的剂量均匀性参数 (PTV $V_{105\%}$ 、 $V_{107\%}$ 、 $V_{110\%}$ 和 D_{2cc})，上述参数包括绝对值和相对比例。采用二元 Logistic 回归探索不良美容效果和中重度乳房硬化的危险因素，单因素分析中 $P<0.1$ 的变量纳入多因素分析。采用 ROC 曲线和约登指数确定连续变量的最佳界值。

结果：本研究共纳入 664 例患者，336 例 (50.6%) 接受 HFRT，328 例 (49.4%) 接受 CFRT，两组临床病理特征和剂量学参数均衡。所有患者全乳照射后均接受瘤床补量，26 例 (3.9%) 接受了锁骨上下淋巴引流区照射，2 例 (0.3%) 接受了腋窝淋巴引流区照射。中位随访时间为 106.4 个月 (四分位数：92.2-124.7 个月)。74 例 (11.1%) 患者出现不良美容效果，51 例 (7.7%) 出现中重度乳房硬化。HFRT 组和 CFRT 组的上述乳腺不良反应发生率相当。全组多因素分析结果显示，中差的基线美容效果和瘤床补量体积比例 $\geq 17.2\%$ 与不良美容效果相

关；瘤床补量绝对体积与中重度乳房硬化相关。在 HFRT 组中，中差的基线美容效果、瘤床补量体积比例 $\geq 17.2\%$ 与不良美容效果相关；瘤床补量体积比例与中重度乳房硬化相关。但是，CTV 体积、PTV $V_{105\%}$ 、 $V_{107\%}$ 、 $V_{110\%}$ 和 D_{2cc} 均未显示与上述乳房不良反应独立相关。

结论：对于乳腺癌保乳术后全乳照射和瘤床补量的患者，瘤床补量的绝对体积或相对比例与不良美容效果和中重度乳房硬化相关。然而，本研究未发现乳房体积大小和剂量均匀性参数和上述晚期不良反应独立相关。

顺序号:34

ID:147448

类别://乳腺癌

乳腺癌改根治后放疗计划的个案回顾分析：POTENTIAL 研究开始后的质控结果

赵旭冉¹ 房辉¹ 杨伟芳² 钟亚华³ 钟秋子⁴ 景灏¹ 闫雪娜¹ 门阔¹ 胡志辉¹ 董丽华⁵ 吴洪芬⁶ 王晓红⁷ 铁剑¹
侯晓荣¹ 赵丽娜¹⁰ 陆寓非¹¹ 张钧¹² 金晶^{1,13} 马珺¹⁴ 杜向慧¹⁵ 张娜¹⁶ 李晔雄¹ 王淑莲¹

1. 中国医学科学院肿瘤医院
2. 浙江省台州医院
3. 武汉大学中南医院
4. 北京医院
5. 吉林大学第一医院
6. 吉林省肿瘤医院
7. 唐山市人民医院
8. 北京大学肿瘤医院
9. 北京协和医院
10. 空军军医大学西京医院
11. 河南省肿瘤医院
12. 河北医科大学第四医院
13. 中国医学科学院肿瘤医院深圳医院
14. 江苏省中医院
15. 浙江省肿瘤医院
16. 辽宁省肿瘤医院

目的：POTENTIAL 研究是一项正在进行的全国多中心 III 期随机对照临床研究，旨在探讨乳腺癌术后内乳淋巴结放疗（IMNI）对腋窝淋巴结阳性复发高危乳腺癌患者预后的影响。本研究通过放疗计划个案回顾（ICR）分析实际入组的患者放疗实施对研究方案的依从性。

方法：在研究刚开始入组时，所有 16 家参与中心分别提交其入组前 10 例患者的放疗计划，统计放疗技术、靶区和危及器官（OARs）的剂量学参数，并分析 IMNI 对内乳和心肺剂量的影响。在研究进行中期，要求 16 家参与中心再次提交 4 例随机选择患者（IMNI 组和非 IMNI 组各 2 例）的放疗计划，用于第二次 ICR。比较第二次 ICR 与第一次 ICR 时放疗计划对研究方案的依从性。

结果：第一次和第二次 ICR 分别纳入来自 16 家参与中心提交的 160 和 64 例放疗计划。224 例放疗计划中，分别有 99（44.2%）和 125（55.8%）例采用了大分割放疗和常规分割放疗方案。容积旋转调强放疗（VMAT）

（54.0%）和逆向调强放疗（IMRT）（40.2%）是最常用的放疗技术，其次是混合电子线放疗（胸壁和内乳电子线野，与锁骨上下 X 线照射衔接）（4.9%）和螺旋断层放疗（TOMO）（0.9%）技术。在第一次 ICR 中，靶区 PTV 的剂量参数达标率为 73.1%至 95.0%；第二次 ICR 中，靶区 PTV 的剂量参数达标率为 78.1%至 95.3%。第一次 ICR 中，OARs 剂量限制参数的达标率为 88.1%至 100.0%；第二次 ICR 中，OARs 剂量限制参数的达标率为 93.8%至 100%。与第一次 ICR 比较，第二次 ICR 靶区 PTV 的剂量覆盖和多数 OARs 的剂量限制对研究方案的依从性有所提高，但差异不显著。在 IMNI 组，90.5-91.4%的内乳 PTV 体积达到了处方剂量，而在无 IMNI 组，

32.8-40.4%的内乳 PTV 体积达到了处方剂量。IMNI 与无 IMNI 相比，显著增加了心脏剂量和患侧肺剂量 ($P < 0.05$)。

结论：总而言之，POTENTIAL 研究实际入组患者放疗计划对研究方案的依从性是可接受的。本次 ICR 结果可以为目前 IMNI 的放疗实施以及临床实践中的放疗计划设计提供参考。第二次 ICR 的结果表明，仍然存在未达到研究方案要求的情况，提示了在临床研究过程中需要持续的质控检测。此外，我们发现在使用一体化调强放疗技术时，无 IMNI 患者内乳淋巴结的非计划性照射剂量不低。

顺序号:35

ID:147451

类别://乳腺癌

乳腺癌全乳切除联合即刻假体/扩张器置入术后放疗的毒性和疗效

赵旭冉 王明久 唐玉 景灏 房辉 翟医蕊 宋永文 金晶 刘跃平 陈波 亓姝楠 李宁 唐源 卢宁宁 张文文 李晔雄
王淑莲
中国医学科学院肿瘤医院

目的：探讨乳腺癌全乳切除联合即刻假体/扩张器置入术后放疗的并发症发生情况、相关危险因素及疗效。

方法：本研究纳入接受全乳切除联合即刻假体/扩张器置入术，2017年1月-2023年3月在中国医学科学院肿瘤医院放疗科行术后局部区域放疗的68例乳腺癌患者。通过病历采集和电话随访的方式获取患者的临床病理资料、并发症和预后情况。包膜挛缩分级采用 Baker 量表，美容效果评价采用 Harris 评价标准。Fisher 精确检验或卡方检验用于比较组间重建相关并发症发生率的差异。

结果：所有患者均接受全乳切除术，手术时均行即刻假体或扩张器置入，其中50(73.5%)例行假体置入，18(26.5%)例行扩张器置入。62(91.1%)例为初诊乳腺癌患者，6(8.8%)例为首程治疗行假体置入术后局部区域复发再治患者，放疗前均未取出假体。患者的放疗部位为胸壁+锁骨上下±腋窝±内乳淋巴引流区，均采用容积调强弧形放射治疗(VMAT)或多野逆向调强放疗(IMRT)的一体化调强放疗技术。中位随访55.7(11.1-75.3)月，5(7.4%)例患者重建失败，其中3例为患者自身要求取出扩张器，2例由于重建相关并发症。15(22.1%)例发生重建相关并发症，其中5(7.4%)例发生≥II级包膜挛缩。未发现临床病理因素与重建相关并发症发生显著相关($P > 0.05$)。60例患者行重建乳房美容效果评价，优、良、中、差分别为29(48.3%)、23(38.3%)、6(10%)、2(3.3%)例。62例初诊乳腺癌患者的5年局部区域复发率、远转率、无病生存率和总生存率分别为5.0%、8.6%、90.2%和95.9%。6例局部区域复发再治患者放疗后未发生重建失败或复发转移。

结论：乳腺癌全乳切除联合即刻乳房假体/扩张器置入后行放疗是安全可行的，局部区域复发率较低，重建并发症和美容效果可以接受。

ID:147484

类别://乳腺癌

乳腺癌术后放疗前后循环肿瘤细胞变化与预后的关系

赵旭冉 景灏 房辉 万朵 孙广毅 王丹琼 宋玉春 王诗嘉 唐玉 宋永文 刘跃平 亓姝楠 唐源 卢宁宁 陈波 李宁
翟医蕊 张文文 张开泰 张文 李晔雄 王淑莲
中国医学科学院肿瘤医院

目的: 分析乳腺癌患者放疗对循环肿瘤细胞 (CTC) 的影响, 以及放疗前后 CTC 变化与预后的相关性。

方法: POTENTIAL 研究是一项 III 期随机对照临床研究, 入组乳腺癌根治术后高危患者随机照射或不照射内乳。本研究纳入来自 POTENTIAL 研究的 219 例患者, 在放疗前后分别留取 4ml 外周血标本。使用 oHSV1-hTERT-GFP 方法检测外周血 CTC 数量, CTC 阳性定义为每 4ml 全血中检测到 ≥ 1 个 CTC。研究终点定义为无病生存率 (DFS)。

结果: 放疗前后 CTC 阳性的患者比例分别为 114/219 (52.1%) 和 71/219 (32.4%) ($P < 0.001$), CTC 计数中位值分别为 1 (IQR 0-2) 和 0 (IQR 0-1) /4ml 全血 ($P < 0.001$)。放疗前基线 CTC 阳性或 CTC 计数与临床病理特征无显著相关性 (P 值均 > 0.05)。放疗前后 CTC 变化情况如下: 85 (38.8%) 例放疗前后持续阳性, 63 (28.8%) 例放疗前阳性放疗后阴性, 20 (9.1%) 例放疗前阴性放疗后阳性, 51 (23.3%) 例放疗前后持续阴性。中位随访 28.0 月 (1.8-53.0 月), 16 例患者发生肿瘤复发或转移, 2 年 DFS 为 94.2%。CTC 放疗前阴性放疗后阳性患者的 2 年 DFS 显著低于其他患者 (84.2% vs. 95.5%, $P = 0.024$)。亚组分析显示: 在 105 例行内乳照射的患者中, 8 例 CTC 放疗前阴性放疗后阳性患者的 2 年 DFS 显著低于其他患者 (75.0% vs. 97.8%, $P = 0.005$), 而在 114 例未照射内乳的患者中, 未发现 CTC 放疗前阴性放疗后阳性与预后相关 ($P = 0.529$); 在 59 例行新辅助化疗的患者中, 6 例 CTC 放疗前阴性放疗后阳性患者的 2 年 DFS 显著低于其他患者 (66.7% vs. 96.0%, $P = 0.043$), 而在 160 例未行新辅助化疗的患者中, 未发现 CTC 放疗前阴性放疗后阳性与预后相关 ($P = 0.262$)。单因素与多因素分析均显示: 较高的 T 分期 (T3-4 vs. T1-2) 和 CTC 放疗前阴性放疗后阳性是 DFS 的预后不良因素 ($P < 0.05$)。

结论: 采用本研究中的 oHSV1-hTERT-GFP 方法, 在乳腺癌根治术后化疗后患者中可达到较高的外周血 CTC 检出率。放疗前后 CTC 变化情况与预后显著相关, CTC 放疗前阴性放疗后阳性患者的预后最差, 在照射内乳或行新辅助化疗的患者中尤其如此。

顺序号:37

ID:147587

类别://乳腺癌

乳腺癌螺旋断层放射治疗摆位误差分析

何建军

东部战区总医院秦淮医疗区

关键词: 螺旋断层放射治疗; 影像引导; 影像配准; 摆位误差

摘要

目的: 运用螺旋断层放疗系统(Helical TomoTherapy, HT) MVCT 图像配准功能, 在影像引导下研究乳腺癌患者的摆位误差数据, 为乳腺癌患者的精准治疗提供保证。

方法: 收集自 2018 年 12 月至 2023 年 12 月在我院行螺旋断层放射治疗的乳腺癌患者共 27 例。采用 MVCT 扫描

与治疗计划系统 (Treatment Planning System, TPS) 数字重建影像 (Digital Reconstruction Radiograph, DRR) 进行配准, 配准过程中分别记录六个摆位配准参数, 并进行整理分析。

结果: 27 例乳腺癌患者共进行 MVCT 扫描及配准 626 次, 其中, 图像引导下的平均误差值在 IEC X 方向上为 0.11 mm, Y 方向上为 0.75mm, Z 方向上为 0.31mm。 PITCH 图像引导下的平均误差值为 0.15°, ROLL 图像引导下的平均误差值为 0.54°, YAW 图像引导下的平均误差值为 0.3°。配准数据显示在 IEC Y 方向上的摆位误差相对于 X、Z 方向更为显著, 而配准数据 PITCH、ROLL、YAW 误差均在合理范围内。

结论: 利用螺旋断层放疗系统的 MVCT 影像配准功能为乳腺癌患者行影像引导放疗, 在临床上可纠正及缩小误差数值, 保证放疗摆位通过率, 使得放射治疗更加精确, 对于提高肿瘤剂量降低正常组织反应, 保障放射治疗质量提供有力措施。同时, 通过对获得的数据加以分析和整理, 便于放疗技师及时掌握和改善摆位技巧, 对提高医治水平、提升自身素质起到了很好的作用。

顺序号:38

ID:147752

类别://乳腺癌

CDT 联合热疗对乳腺癌患者放疗后淋巴水肿的疗效观察

孙丽娟 刘晶晶 姚迪
大连大学附属中山医院

摘要: 目的: 本研究旨在探究淋巴水肿综合消肿治疗法 (Complete Decongestion Therapy, CDT) 联合热疗在改善乳腺癌患者放疗后淋巴水肿症状中的临床有效性及安全性。通过综合评估患者的淋巴水肿程度、上肢功能恢复情况及生活质量, 为肿瘤患者提供更加全面、高效的康复治疗方案。方法: 本研究选取了大连大学附属中山医院淋巴水肿护理门诊自 2023 年 2 月至 2023 年 10 月期间收治的 30 例乳腺癌术后接受放疗并出现淋巴水肿的患者作为研究对象。采用自身前后对照试验设计。评估指标包括虎口、腕横纹、腕横纹上 5cm、腕横纹上 10cm、肘横纹、肘横纹上 5cm、肘横纹上 10cm 周径差的变化, 以及上肢功能障碍评定表 (DASH) 的评分。所有数据均通过 SPSS 23.0 软件进行统计分析, 以检验干预效果的显著性。结果: 经 CDT 联合热疗干预后, 患者的虎口、腕横纹、腕横纹上 5cm、腕横纹上 10cm、肘横纹、肘横纹上 5cm、肘横纹上 10cm 周径差较干预前显著减小 ($P < 0.05$), 表明淋巴水肿症状得到有效缓解。同时, DASH 评分也显著降低 ($P < 0.05$), 反映出患者上肢功能的显著改善。进一步分析表明, CDT 联合热疗在促进淋巴水肿消退、改善上肢功能情况及提升患者生活质量方面均展现出显著优势。热疗作为辅助手段, 通过其独特的生理效应, 如促进血液循环、加速淋巴液回流、促进淋巴管再生及增强机体免疫能力, 有效减轻了放疗对淋巴系统的损伤, 从而加速了淋巴水肿的消退过程。结论: CDT 联合热疗对乳腺癌患者放疗后淋巴水肿具有显著疗效, 能够显著提高患者的生活质量。

关键词: 乳腺癌; CDT; 热疗; 放射治疗; 淋巴水肿

ID:147786

类别://乳腺癌

乳腺癌大分割放疗和 DIBH 技术使用分析

吴小亮¹ 杨鹏飞¹ 陈洲洋² 张晓敏¹ 李国强¹ 李瑛¹ 刘雅洁¹

1. 北京大学深圳医院放疗科
2. 伦敦大学学院生命科学系

目的:大分割放疗通过增加单次照射剂量,减少总疗程时间,已成为乳腺癌放疗的常见选择。DIBH 技术对左侧乳腺癌患者的心脏保护具有重要意义。这两种技术的结合,能够优化治疗效果,同时降低放疗带来的副作用,提升患者生活质量。本研究旨在分析我院乳腺癌放疗中的不同治疗方法的应用情况。

方法:回顾性收集了 2020 年 4 月至 2024 年 7 月在北京大学深圳医院放疗科接受放射治疗的 1828 例乳腺癌数据。根据手术方式、放疗模式、DIBH 技术等进行分析。

结果:左侧与右侧乳腺癌各占 42.18% (n=771) 及 57.82% (n=1057)。保乳术占 57.60% (n=1053), 改良根治术占 42.40% (n=775); 采用与未采用 DIBH 技术各占 21.23% (n=388) 及 78.77% (n=1440); 大分割放疗与常规分割放疗占 47.59% (n=870) 及 52.41% (n=958)。根据肿瘤部位分析: 左侧乳腺癌: 大分割放疗与常规分割放疗各占 50.45% (n=389) 及 49.55% (n=382); 使用 DIBH 技术占 50.32% (n=388), 未使用 DIBH 技术占 49.68% (n=383); 保乳术占 60.96% (n=470), 改良根治术占 39.04% (n=301)。右侧乳腺癌: 大分割放疗与常规分割占 45.51% (n=481) 及 54.49% (n=576); 无患者使用 DIBH 技术; 保乳术与改良根治术各占 55.16% (n=583) 及 44.84% (n=474)。根据手术方式分析: 保乳术: 大分割放疗与常规分割放疗各占 79.77% (n=840) 及 20.23% (n=213); 使用 DIBH 技术占 22.32% (n=235); 改良根治术: 大分割放疗与常规分割占 3.87% (n=30) 及 96.13% (n=745); 使用 DIBH 技术占 19.74% (n=153)。根据放疗方式分析: 大分割放疗组: 采用与未采用 DIBH 技术占 22.64% (n=197) 及 77.36% (n=673), 其中左侧+DIBH 占 22.64% (n=197); 常规分割放疗组: 采用与未采用 DIBH 技术占 19.94% (n=191) 及 80.06% (n=767), 其中, 左侧+DIBH 占 19.94% (n=191)。

结论:右侧乳腺癌的发病率高于左侧; 接受保乳术患者比例更高, 保乳术患者中更多采用了大分割放疗; 左侧乳腺癌患者中, 有一半采用了 DIBH 技术。

顺序号:40

ID:147869

类别://乳腺癌

组织病理学图像分析联合 MRI 影像组学预测乳腺癌 Her-2 状态

安典政

山东第一医科大学第一附属医院 (山东省千佛山医院)

目的:探讨基于组织病理学图像分析联合多参数磁共振成像影像组学特征的模型预测浸润性乳腺癌人类表皮生长因子受体-2 (human epidermal growth factor receptor-2, HER-2) 表达状态的价值。

方法:收集山东第一医科大学第一附属医院 2014 年 1 月至 2024 年 1 月共 162 例乳腺癌患者的治疗前 MRI 图像、临床资料、术后病理 HE 染色图像和 HER-2 表达状态。使用 3D-slicer 软件在动态对比增强磁共振成像、弥散加权成像和表观弥散系数的所有肿瘤层面手动勾画三维感兴趣区域, 利用 pyRadiomics 模块对所勾画的 ROI 区域进行特征提取, 通过多人勾画保证特征的稳健性并降维筛选。使用 Aperio Leica Biosystems GT450 对 162 例患

者的 HE 染色诊断载玻片进行至少×20 放大倍数的数字扫描。在 HALO AI 软件中实现的深度学习分类器被训练以识别 HE 染色组织中的肿瘤区域。训练涉及跨多个组织幻灯片的注释，包括肿瘤、间质、淋巴细胞、坏死、纤维弹性疤痕、肌肉、良性肺组织和玻璃(无组织)，随后训练 DenseNet AI V2 分类器。使用多个层面来训练分类器以考虑站点异质性，然后将训练好的分类器应用于所有可用于多模式队列的 HE 染色图像。使用 pyradiomics 提取 HE 染色的 GLCM 特征。通过多实例学习 (Multiple-instance learning, 一种机器学习) 得到各个模态数据的加权，然后使用 pytorch v.1.8.0 开发并拟合模型，最终应用逻辑回归算法建立预测 HER-2 表达状态的参数模型。结果：单模态预测模型中，HE 图像模型和 MRI 多参数模型预测效能曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.81 (95% CI 0.71-0.92) 和 0.75 (95% CI 0.62-0.88)，相对于前两者，联合预测模型预测效能最佳，AUC 值为 0.85 (95% CI 0.78-0.94)。对于 HER-2 免疫组化表达为 1+/2+ 的患者，联合预测模型预测效能的 AUC 值为 0.87 (95% CI 0.79-0.96)。

结论：基于组织病理学图像分析联合多参数磁共振成像影像组学特征可以预测浸润性乳腺癌 HER-2 表达状态，对于免疫组化方法无法确定 HER-2 表达状态的患者有一定的临床价值。

顺序号:41

ID:147870

类别://乳腺癌

分阶段自适应伽马刀治疗乳腺癌颅内寡转移

赵耿昊 范治军 吴华健 段文越 朱艳梅 王喆 王若雨
大连大学附属中山医院

目的：放疗是治疗乳腺癌脑转移的主要方法之一，其中头部伽马刀治疗模式在乳腺癌颅内寡转移中的应用逐渐广泛，伽马刀通过发射伽马射线的方式对肿瘤进行照射，能够精准定位、杀灭癌变细胞，通过单次大剂量的治疗模式能够快速缩小肿瘤体积，抑制肿瘤生长的速度，减轻脑水肿压迫反应，对颅内病灶的治疗效果比较理想，延长患者生存期，提高患者生存质量。本文旨在分享一例乳腺癌颅内寡转移病灶经过分阶段自适应伽马刀治疗后显示出良好局部控制效果与可靠安全性。

方法：56 岁女患，2022 年 9 月 15 日行右侧乳腺癌改良根治术（右乳切除及腋窝根治性清扫），术后病理示右侧乳腺非特殊型浸润性癌，见脉管内癌栓，I 组淋巴结转移癌（其中 2 枚见化疗后反应；免疫组化示 ER(-)、PR(-)、HER-2(3+)、Ki-67 index 60%。术后规律放疗、靶向治疗至 2023 年 8 月。2024 年 04 无明显诱因出现头晕，伴恶心、呕吐，就诊我院完善头核磁提示右侧小脑半球转移（2.0*3.1cm），瘤周水肿压迫明显。患者拒绝手术，根据患者病情，经多学科 MDT 讨论后，针对右侧小脑转移病灶于 2024.04.25、2024.05.17、2024.06.06 行分阶段自适应伽马刀治疗，靶病灶处方剂量 PTV 24Gy/8Gy/3F，每三周一次照射，治疗过程中给予贝伐单抗预防脑水肿缓解脑受压症状。

结果：在每三周复查一次的头核磁定位图像中，对患者的局部疗效进行了评估，呈持续缓解。同时患者的脑水肿压迫症状得到了极大的改善，生活质量明显提高，并未观察到明显不良反应。

结论：对于肿瘤生长位置差、瘤周水肿压迫重、手术风险高的乳腺癌颅内寡转移患者，分阶段自适应伽马刀治疗具备良好局部控制效果与可靠安全性，可以迅速缓解压迫症状，提高患者生存质量。

关键词：伽马刀，自适应放疗，SRS，乳腺癌脑转移，分阶段放疗

ID:147871

类别://乳腺癌

列线图风险分层对 pT1-2N1M0 乳腺癌患者改良根治术后放疗的价值

魏超 孔洁 韩慧娜 王雪 高梓萌 王丹阳 张安度 张钧 刘志坤
河北医科大学第四医院

目的: 探讨影响乳腺癌改良根治术后 pT₁₋₂N₁M₀ 患者预后的高危因素, 建立列线图预测模型, 进行风险分层, 筛选放疗获益人群。**方法:** 回顾性分析 2010 年 1 月至 2016 年 12 月河北医科大学第四医院 936 例乳腺癌改良根治术后 pT₁₋₂N₁M₀ 期患者的临床资料, 具有完整随访资料 908 例, RT 组 583 例和 NRT 组 325 例, 倾向性评分匹配方法均衡组间差异性, *log-rank* 检验比较两组患者总生存期 (OS)、无病生存期 (DFS)。建立列线图预测模型, 比较不同风险分组人群生存差异。**结果:** 中位随访时间 98 个月, RT 组 5 年和 8 年的 OS 和 DFS 明显优于 NRT 组 ($P < 0.001$)。多因素分析显示年龄、肿瘤象限、淋巴结转移数目、T 分期、Ki67 水平是影响 OS 的独立预后因素; 年龄、肿瘤象限、T 分期是影响 DFS 的独立预后因素。PMRT 明显改善高危组患者 OS ($P=0.001$), 在低危组和中危组中未显示出优势 ($P=0.057$ 、 $P=0.099$)。PMRT 明显改善中危、高危组患者 DFS ($P=0.036$ 、 $P=0.001$), 而低危组获益不明显 ($P=0.475$)。**结论:** 年龄 ≤ 40 岁、肿瘤位于内象限或中央区、T₂ 分期、LNM 2~3 枚、Ki67 $> 30\%$ 是影响该队列患者预后的高危因素。列线图预测模型能够筛选出可以从 PMRT 中获益的人群。

顺序号:43

ID:147877

类别://乳腺癌

乳腺癌同侧锁骨上淋巴结转移单纯放疗与手术联合放疗的疗效对比分析

魏超 周舒华 朱龙玉 孔洁 高梓萌 王丹阳 孔德友 张安度 潘烁 杜凯邺 申东星 张钧 刘志坤
河北医科大学第四医院

目的: 本研究旨在分析乳腺癌伴同时型同侧锁骨上淋巴结转移 (sISLM) 患者行锁骨上淋巴结清扫联合放疗和单纯放疗的疗效对比。

方法: 回顾性分析 2010 年至 2021 年在河北医科大学第四医院收治的 326 例 sISLM 乳腺癌患者的临床资料, 其中锁骨上淋巴结清扫联合放疗组 (以下简称联合治疗组) 88 例 (27.0%), 单纯放疗组 238 例 (73.0%)。通过 1:2 倾向性评分匹配方法均衡组间差异, 匹配后联合治疗组 83 例, 单纯放疗组 162 例, 采用 K-M 法和多因素 Cox 计算两组患者的无局部区域复发生存 (LRFS)、无锁骨上复发生存 (SCRFS) 和总生存 (OS)。

结果: 全组患者中位生存时间为 67 个月, 联合治疗组患者中位生存时间为 82 个月, 单纯放疗组患者中位生存时间为 65 个月, 单因素生存分析结果显示, PSM 前, 联合治疗组与单纯放疗组 5 年和 8 年 LRFS 分别为 84.2%、77.9%、90.0%、88.5% ($P=0.039$); SCRFS 分别为 87.7%、83.3%、95.1%、93.6% ($P=0.010$); OS 分别为 64.4%、56.6%、77.3%、69.3% ($P=0.089$)。PSM 后, 联合治疗组与单纯放疗组 5 年和 8 年 LRFS 分别为 84.5%、78.0%、88.3%、86.0% ($P=0.191$); SCRFS 分别为 88.2%、83.7%、94.7%、92.3% ($P=0.062$); OS 分别为 67.0%、58.8%、75.1%、63.9% ($P=0.564$)。PSM 后多因素生存分析结果显示, Ki67 水平是 LRFS 和 SCRFS 的独立影响因素; 治疗时代、HR 状态/ET、腋窝淋巴结转移度是 OS 的独立影响因素。亚组分析显示, 无论新辅助化疗后锁骨上淋巴结完全缓解 (CR) 还是未达到完全缓解 (non-CR), 两组预后差异无统计学意义 (P 均 > 0.05); 单纯放疗时, 对于全组患者, 锁骨上区放疗 50-60Gy 组在 5 年 LRFS 和 SCRFS 上优于 > 60 Gy 组 ($P=0.049$, $P=0.033$), 对于锁骨上淋巴结 non-CR 的患者, 锁骨上区放疗剂量 50-60Gy 组 5 年 LRFS 要优于 $>$

60Gy 组 ($P=0.015$)。

结论：针对 sISLM 乳腺癌患者的锁骨上转移淋巴结，单纯放疗和手术联合放疗均为可考虑的局部处理模式。单纯放疗时，无论锁骨上淋巴结经新辅助化疗后是否达到 CR，探索锁骨上转移淋巴结较低剂量照射成为一种可能。

顺序号:44

ID:147905

类别://乳腺癌

新辅助放疗与辅助放疗在乳腺癌综合治疗中作用的数据分析

张誉曦

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的 根据国际癌症研究机构最新数据，2022 年女性乳腺癌的发病率居世界第二，死亡率位列全球第四。辅助放疗是乳腺癌治疗的标准模式。随着新辅助全身治疗日益发展，新辅助放疗的相关研究也在开展，但尚未有针对大样本人群的报道。我们在 SEER 数据库中选取接受新辅助和辅助放疗的乳腺癌患者，评估总体生存期 (OS) 和乳腺癌特异性生存期 (BCSS)，旨在探究新辅助放疗在乳腺癌治疗中的疗效和安全性，期望能筛选出合适的受益人群。

方法 本研究使用 SEER 数据库，进行回顾性队列研究，纳入了被明确诊断为乳腺癌并接受了手术和放疗的患者，采用 Kaplan-Meier 绘制生存曲线、Log-rank 法检验组间生存率差异、Cox 风险模型评估放疗及其他危险因素和生存结果的相关性、倾向评分匹配平衡可测量的混杂因素。

结果 本研究最终入选了 249294 例患者，其中 1037 例接受新辅助放疗，248257 例接受辅助放疗。总人群分析显示，与新辅助放疗组相比，辅助放疗组的乳腺癌总体生存期和乳腺癌特异性生存期明显较高 (均 $P<0.001$)；放疗与手术的顺序是影响乳腺癌总体生存期 ($HR=1.5$, $95\%CI=1.364-1.649$, $P<0.001$) 和乳腺癌特异性生存期 ($HR=1.765$, $95\%CI=1.574-1.980$, $P<0.001$) 的独立预后因素；II-III 期乳腺癌患者中，新辅助放疗组的生存结果差于术后放疗组 (II 期 OS: $P=0.002$, BCSS: $P=0.001$; III 期 OS: $P<0.001$, BCSS: $P<0.001$)，而 I 期患者中两组无显著差异 (OS: $P=0.285$, BCSS: $P=0.188$)；三阴性乳腺癌可以从辅助放疗中获得显著的生存获益 (OS: $P=0.003$, BCSS: $P<0.001$)，但 Luminal 型和 HER-2 阳性患者 (OS: P 分别为 0.533、0.073、0.187; BCSS: P 分别为 0.146、0.568、0.218) 中辅助放疗未较新辅助放疗显示出明显的生存获益。

结论 根据本研究结果，我们发现新辅助放疗没有显示出明显的生存优势，辅助放疗仍然是乳腺癌的主要治疗模式。但是，新辅助放疗存在一些理论上的优势，且在 I 期、Luminal 型和 HER-2 过表达型的患者中未显示出绝对劣势。因此，我们相信新辅助放疗仍然值得更加深入的探索，但是需要设计合理的前瞻性临床试验，以获取进一步的数据验证。

ID:147937

类别://乳腺癌

局部晚期乳腺癌患者自体重建和放疗后生活质量与满意度评估

吴文青 匡剑英

中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

关键词：局部晚期乳腺癌 自体重建 大分割放疗 生活质量评估 患者满意度

目的：本研究旨在评估局部晚期乳腺癌患者在接受自体重建和大分割放疗后的生活质量和满意度。通过问卷评估关注术后患者的乳房重建靶区勾画技术及放疗对患者身体和心理影响的长期效果。

方法：研究对象为 48 名局部晚期乳腺癌术后患者，且接受了自体重建和大分割放疗。研究使用问卷调查的方法，包括术后时间、放疗后时间、乳房重建满意度、放疗相关皮肤问题、社交和情感健康、躯体健康等多个维度的问题。问卷设计为矩阵单选题，以量化患者对不同问题的感受和满意度。

结果：术后时间分布从 1 个月到超过 24 个月，其中 3~6 个月和 6~12 个月的术后时间段患者最多，分别占 29.17% 和 33.33%。放疗后时间分布显示，有 27.08% 的患者尚未开始放疗。在乳房重建满意度方面，大多数患者对重建乳房的大小、形状、自然度和对称性表示满意或比较满意。然而，放疗后乳房皮肤问题如颜色变化、干燥、敏感和增厚等是患者普遍关注的问题。社交和情感健康方面，多数患者能够在社交场合感到自信，情感健康和自我接受度较高。躯体健康方面，部分患者报告了胸部肌肉疼痛、手臂活动困难和乳房区域不适等问题。

结论：本研究表明，局部晚期乳腺癌患者在自体重建和大分割放疗后，整体上对乳房重建的结果是满意的，尤其是在乳房大小、形状和外观自然度方面。然而，放疗对皮肤造成的影响，如颜色和质地的改变，以及一些躯体健康问题，如肌肉疼痛和活动受限，仍然是患者面临的挑战。研究结果强调了对乳腺癌患者进行综合的术后和放疗后管理的重要性，包括皮肤护理、身体功能恢复和心理支持，以提高患者的整体生活质量。未来的研究应进一步探索如何优化放疗技术，减少长期副作用，并提供更多针对性的康复服务。

顺序号:46

ID:147938

类别://乳腺癌

乳腺癌保乳术后放疗分割方式对淋巴细胞、T 细胞亚群及炎症指标的影响

高梓萌 刘志坤 孔洁 韩慧娜 朱龙玉 张安度 孔德友 薛雨柔

河北医科大学第四医院

目的：通过分析患者放疗前后 1 周内淋巴细胞计数、T 细胞亚群绝对计数及比例、炎症指标的改变，探讨大分割和常规分割对乳腺癌保乳术后患者细胞免疫功能及炎症状态的影响，为临床选择合理的分割模式提供参考。

方法：收集自 2022 年 9 月至 2023 年 11 月就诊于河北医科大学第四医院接受三维适形放疗的 324 例乳腺癌保乳术后患者的临床数据。其中 210 例接受常规分割放疗，114 例接受大分割放疗。常规分割组处方剂量：原瘤床 60Gy/25 次，患侧乳腺 50Gy/25 次（6MV-X 线）；大分割组处方剂量：原瘤床 49.5Gy/15 次，患侧乳腺 43.5Gy/15 次（6MV-X 线）。收集患者放疗前 1 周及放疗后 1 周内静脉血样，血常规用于比较外周血淋巴细胞计数（peripheral lymphocyte count, PLC）及分级、中性粒细胞/淋巴细胞（neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR）和血小板/淋巴细胞（platelet-to-lymphocyte ratio, PLR），采用流式细胞术检测外周血 T 细胞亚群的变化。使用 SPSS 26.0 进行统计分析，采用 t 检验比较放疗前后 PLC 及分级、NLR、PLR 及外周血 T 细胞亚群的变化。

结果：两种剂量分割方式的放疗均导致了全血细胞的减少并且加重了患者体内炎症负荷和 T 细胞亚群紊乱，但其影响程度不同。两组患者放疗前各项外周血生物标志物没有显著差异，放疗结束 1 周内常规分割组和大分割组患者 PLC 分别为 $(0.67\pm 0.25) \times 10^9/L$ 和 $(0.93\pm 0.52) \times 10^9/L$ ($P<0.001$)，NLR 分别为 5.39 ± 2.57 和 3.98 ± 1.83 ($P<0.001$)，PLR 分别为 327.12 ± 139.40 和 256.75 ± 105.39 ($P<0.001$)，CD3⁺T 细胞绝对计数分别为 $(0.66\pm 0.30) \times 10^9/L$ 和 $(0.78\pm 0.36) \times 10^9/L$ ($P=0.025$)，CD4⁺T 细胞绝对计数分别为 $(0.37\pm 0.17) \times 10^9/L$ 和 $(0.46\pm 0.23) \times 10^9/L$ ($P=0.007$)。此外在淋巴细胞减少分级方面，大分割组患者以 G1-2 级为主，而常规分割组以 G2-3 级为主。

结论：对于乳腺癌保乳术后患者，辅助放疗建议优先选择大分割模式，因其在保护细胞免疫功能和炎症负荷方面较常规分割具有显著优势。

顺序号:47

ID:147972

类别://乳腺癌

乳腺癌放疗前后焦虑和抑郁的前瞻性纵向研究

王诗嘉 冯鑫 张伟 刘妍 高红霞 景灏 翟医蕊 张文文 房辉 唐玉 宋永文 刘跃平 陈波 亓姝楠 唐源 卢宁宁 郇福奎 李晔雄 王淑莲

国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院放疗科

关键词：乳腺癌 放疗 焦虑 抑郁 变化趋势

目的：放疗是乳腺癌综合治疗的重要组成部分。但目前专门针对乳腺癌放疗期间焦虑、抑郁的发生情况、变化趋势的研究较少。本研究旨在评估乳腺癌患者放疗前至放疗后 6 个月焦虑、抑郁的发生率和变化趋势，并探讨基线焦虑、抑郁的影响因素以及随访期间焦虑、抑郁水平升高的危险因素。

方法：前瞻性纳入 2022 年 8 月至 2023 年 8 月于我院进行放疗的乳腺癌患者。在放疗前、放疗期间、放疗结束、放疗结束后 1 个月和 6 个月，分别采用 9 条目病人健康问卷 (PHQ-9)、广泛性焦虑自证量表 (GAD-7) 进行抑郁、焦虑症状的评估。采用单因素和多因素 logistic 回归模型分析基线焦虑、抑郁的影响因素。通过广义估计方程评估抑郁、焦虑随时间的变化趋势以及随访期间抑郁、焦虑水平增加的危险因素。

结果：共有 504 例的患者完成了基线问卷评估，其中 458 例 (90.9%) 患者完成了全部 5 个时间点的问卷评估。抑郁、焦虑评分随时间的推移而显著下降，患病率分别从放疗前的 37.3%、26.0% 降至放疗结束后 6 个月的 28.4%、20.3%。在随访期间内，有关日常失眠 (PHQ-9 Q3)、疲劳 (PHQ-9 Q4)、感到紧张 (GAD-7 Q1)、过度担心 (GAD-7 Q3)、易怒 (GAD-7 Q6) 等问题一直保持较高水平。基线处于绝经前状态、有肿瘤家族史、过去 1 年接受过抗 HER-2 靶向治疗、家庭经济状况贫穷、有更年期症状是基线抑郁的独立危险因素，而基线处于绝经前状态、家庭经济状况贫穷、有更年期症状是基线焦虑的独立危险因素。过去 1 年接受过抗 HER-2 靶向治疗、个人月收入 ≤ 8000 元、居住在农村患者的抑郁水平随时间推移而升高，而家庭收入低、有更年期症状患者的焦虑水平随时间推移而升高。

结论：接受放疗的乳腺癌患者的抑郁、焦虑发生率较高。从放疗前至放疗结束后 6 个月内，抑郁、焦虑水平随时间的推移而显著降低。临床实践中应重视对乳腺癌放疗患者的心理筛查和干预，尤其对接受过靶向治疗、经济状况较差、有更年期症状的患者。

ID:147982

类别://乳腺癌

乳腺癌放疗相关焦虑的前瞻性纵向研究

王诗嘉 冯鑫 张伟 刘妍 高红霞 景灏 翟医蕊 张文文 房辉 唐玉 宋永文 刘跃平 陈波 亓姝楠 唐源 卢宁宁 郇福奎 李晔雄 王淑莲

国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院放疗科

关键词: 乳腺癌 放疗 焦虑

目的: 放疗是乳腺癌综合治疗的重要组成部分, 但多数患者对放疗知之甚少, 易产生对放疗本身的焦虑。放疗分类焦虑量表 (RCAS) 旨在评估接受放疗癌症患者的放疗相关焦虑类型本研究旨在明确中文版 RCAS 在中国乳腺癌患者中的适用性, 同时探讨放疗前、中、后的放疗相关焦虑的发生率和变化趋势。

方法: 前瞻性纳入 2022 年 8 月至 2023 年 8 月于我院进行放疗的乳腺癌患者。在放疗前、放疗期间、放疗结束, 分别有 504 例、491 例、504 例患者完成 RCAS、9 条目病人健康问卷 (PHQ-9)、广泛性焦虑自评量表 (GAD-7)。对中文版 RCAS 进行信度分析、结构效度、验证性因素分析、聚敛效度分析。通过广义估计方程分析 RCAS 总体和各分量表分数随时间的变化规律。考虑 RCAS 分数为非正态分布, 采用非参数检验比较基线组间差异; 采用广义线性模型评估放疗前较高水平放疗相关焦虑的独立预测因素。

结果: 中文版 RCAS 具有良好的信度 (Chronbach's α 0.89 ~ 0.92) 和结构效度 (Bartlett 球形度检验 $P < 0.001$; Kaiser-Meyer-Olkin 指数=0.95), 验证性因子分析进一步显示其具有足够的聚敛效度。患者在整个治疗过程中, 得分较高的项目主要包括对放疗不良反应、后遗症、治疗效果等方面的焦虑。在放疗前、中、后, 放疗相关焦虑总体水平随着时间推移显著下降; 其中对放疗治疗效果的相关焦虑水平保持稳定, 而对放疗不良反应和放疗环境的相关焦虑水平随着时间显著下降。多因素分析发现, 只有基线较高水平的 PHQ-9 和 GAD-7 评分是放疗前较高水平放疗相关焦虑的独立预测因素。

结论: 中文版 RCAS 在中国乳腺癌患者中具有良好的信效度。放疗相关焦虑水平在放疗前的严重程度最高, 在治疗期间、结束后显著降低。临床医生更加关注患者对放疗不良反应、后遗症、治疗效果等方面的焦虑, 尤其是对基线评估抑郁、焦虑的患者。

顺序号:49

ID:147991

类别://乳腺癌

辅助放疗在 cT1-2N1 乳腺癌新辅助化疗后 ypN1 患者中的作用

张艺璇 张誉曦 张弛

江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

目的: 乳腺癌作为当前新发病率最高的恶性肿瘤, 其治疗方式已经从手术为主逐步演变为多学科综合治疗的模式。新辅助化疗 (NAC) 在乳腺癌综合治疗中的地位逐步提升, 其可影响真实的肿瘤和腋窝病理信息, 评估预后。术后放疗 (PMRT) 是乳腺癌治疗的重要组成部分, 可显著降低局部复发和远处转移。对于临床 II 期并经 NAC 后腋窝淋巴结完全转阴 (ypN0) 的患者, 多数研究认为其局部区域复发率很低, 补充 PMRT 无明显获益。但 NAC 后仍有 1-3 枚 (ypN1) 腋窝淋巴结转移的 II 期患者, 接受 PMRT 能否给他们带来明确的获益亟需进一步探讨。

方法：回顾性分析本中心经 NAC 及手术后病理为 ypN1 的 cT1-2N1 乳腺癌患者资料，患者均接受 PMRT，剂量 50Gy/25F。疗效指标包括主要终点局部无复发生存期（LRFS）以及次要终点无病生存期（DFS）和生存期（OS），探讨放疗的价值。

结果：从 2015 年到 2020 年，我们确定了 68 例病例进行分析，中位年龄 48 岁，年龄范围 26~74 岁。所有患者均接受了 PMRT。随访期间，有 3 名患者出现局部复发，8 名患者出现远处转移。3 年 LRFS 率、DFS 和 OS 率分别为 95.5%、88.2% 和 92.6%，与既往研究中未放疗患者结果类似。亚组分析结果显示，年龄（ $P = 0.013$ ）是 3 年 LRFS 率的影响因素，残留阳性淋巴结个数是 3 年 DFS 的影响因素（ $p=0.004$ ）。

结论：对于 NAC 和全乳切除术后病理为 ypN1 的 II 期乳腺癌患者，PMRT 可能获益有限。有必要根据患者的风险因素进一步分层，开展大型临床研究，进一步探讨放疗在临床 II 期 NAC 乳腺癌中的价值。

顺序号:50

ID:148292

类别://乳腺癌

乳腺癌即刻重建术后大分割放疗对比常规分割放疗

张弛

江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

年轻乳腺癌患者，在全切手术后往往有乳房重建需求，患者乳房满意度自体重建优于假体重建，但对于具有自体组织供区缺乏者，假体重建是行之有效的替代方案。2022 年 OPBC 专家小组强调假体重建不是放疗的绝对禁忌证，现有研究照射扩张器和照射假体的并发症风险无一致性结论，且各有利弊。乳房重建术后大分割放疗尚无 I 类证据，正在进行的 Alliance A221505(RT CHARM)和 FABRECIII 期随机对照研究比较了重建术后大分割和常规分割放疗的重建并发症发生率。本研究拟比较重建术后大分割和常规分割放疗的重建并发症发生率，为重建术后中等剂量大分割放疗提供高级别证据。

回顾性收集 2020.10-2023.5 接受乳房全切术（包括 NSM、MSM）联合组织扩张器或永久性植入物的重建手术，术后病理非 T4 或 N3 且需要接受辅助放疗的患者，排除自体重建、双侧均需放疗者。大分割放疗 49 例，40.0GY/15F 或 43.5GY/15F；常规分割 63 例，50GY/25F，共 112 例，中位随访 16 个月（12~31 个月）。胸肌前永久假体植入 40 例，胸肌后假体/扩张器植入 72 例，其中腔镜重建 26 例（23.3%）。比较两组 12 个月内重建相关并发症、重建满意度（BREAST-Q）、急性和晚期放疗副反应、局部区域复发率。

1 年、2 年乳房相关并发症，大分割组 14.3%，20.4%；常规分割组 12.7%，17.4%均为见统计学差异。伤口裂开、皮下组织感染、植入物暴露、包膜挛缩均无差异；两组均未出现需手术干预的假体包膜挛缩；大分割组因出血合并感染需手术修复一例。两组均未发生有症状的放射性肺炎； ≥ 2 级放射性皮炎大分割组 28.5%，常规分割组 34.9%；淋巴水肿、照射区域疼痛发生率均相似；在常规分割组观察到 1 例放疗后肩关节功能障碍。两组 Breast-Q 评分提示，生理健康评分最高，其次分别为心理健康满意度评分、乳房满意度和性生活满意度，但 4 个维度的评分均未见统计学差异。

ID:143911

类别://其他

负载肿瘤全组分纳米粒子检测肿瘤特异性 T 细胞并诱导远隔效应

高准¹ 赵奇¹ 薛姣¹ 姚怡敏¹ 刘密² 秦颂兵¹

1. 苏州大学附属第一医院肿瘤放疗科

2. 苏州大学药学院

实验目的:

放射治疗引起远隔效应的原理尚不明确,但是放疗产生的肿瘤特异性 T 细胞在该过程中有着重要作用,鉴于现有的技术很难检测这些细胞,我们创新性地利用负载肿瘤全组分纳米粒子建立起肿瘤特异性 T 细胞检测技术,相比于 ELISA、流式细胞术、四聚体等检测方式,该方法能更简便、准确、灵敏地反映肿瘤特异性 T 细胞的变化情况。利用该检测方式,我们能明确不同放射治疗剂量与分割方式对免疫系统的激活情况,探索远隔效应的产生的原理。

实验方法:

我们使用小鼠肿瘤瘤块与细胞系制作负载肿瘤全组分的纳米粒子,后续在体外与小鼠外周免疫器官的细胞进行共培养,检测其 T 细胞活化相关的指标。在 EO771 原位乳腺癌与肺癌 LLC 皮下双侧肿瘤模型中,将两侧肿瘤分别视为原发侧与远隔侧。给予原发侧 9Gy×3 的放射治疗,并在肿瘤附近皮下注射纳米粒激活免疫。每三天量取双侧肿瘤大小,绘制生长曲线。在放疗后 14 天后处死小鼠,收集小鼠的引流淋巴结、脾脏、外周血利用瘤原 T 细胞检测技术检测其肿瘤特异性 T 细胞的占比。

实验结果:

我们观察到原发侧放射治疗、纳米粒子治疗与联合治疗均能产生良好的抑瘤效果(平均肿瘤体积分别为 41.5 mm³、39.9 mm³、28.1 mm³),远隔侧联合治疗组相比于单用纳米粒子组有明显差异(平均肿瘤体积 235.2mm³ vs 88.5 mm³, P=0.0194),即产生了明显的远隔效应。在肿瘤的引流淋巴结中,瘤原 T 细胞检测技术(IFN- γ ⁺CD8⁺T/CD8⁺T=3.43%)相比于一般的检测技术(IFN- γ ⁺CD8⁺T/CD8⁺T=0.39%)能够检测到更明显的肿瘤特异性 T 细胞,说明其相较于常规检测技术灵敏性较高;并且在使用该检测技术的情况下,纳米粒与放疗联合治疗组的肿瘤特异性 T 细胞(IFN- γ ⁺CD8⁺T/CD8⁺T=3.43%)比例显著高于未产生远隔效应的对照组(IFN- γ ⁺CD8⁺T/CD8⁺T=0.18%),这与模型中产生的远隔效应现象相契合,说明该检测技术在一定程度上能够代表远隔效应的产生情况,反映了放疗对全身免疫的激活作用。

实验结论:

负载全肿瘤组分的纳米粒与放射治疗联用能够诱导远隔效应,同时利用以其为基础的瘤原 T 细胞检测技术能够检测到常规手段无法发现的肿瘤特异性 T 细胞,说明该检测方式的优势。后续利用该技术能够深入探索远隔效应产生机制,指导临床治疗。

ID:143935

类别://其他

SFRP2 高表达 CAFs 介导“血管-免疫”微环境调控放疗联合免疫治疗远隔效应

董忠谊 张艳培 白雪 吴德华
南方医科大学南方医院

目的: 放疗联合免疫治疗诱导的远隔效应是一种系统性抗肿瘤免疫应答, 这种效应的出现对于转移性肿瘤患者极具治疗前景。然而, 临床中远隔效应并不常见, 阻碍其形成机制尚不清楚。

方法: 为了探寻影响放-免联合治疗远隔效应的内在机制, 我们构建了小鼠双侧荷瘤模型, 并进行了体内全基因组 CRISPR-Cas9 筛选, 以确定远隔效应的关键调控因子, 并通过基因工程小鼠进行验证。单细胞多组学技术对其潜在机制进行了研究。

结果: 我们首先通过利用动物实验来模拟临床放-免联合治疗远隔效应, 随后对各种小鼠肿瘤模型中未受照射侧肿瘤进行了转录组分析, 通路分析显示基质微环境的激活可能会对远隔效应产生显著影响。我们通过体内全基因组 CRISPR-Cas9 筛选和 MAGeCK 分析发现, SFRP2 是远隔效应的关键基质调节因子。进一步分析显示 SFRP2 在肿瘤相关成纤维细胞 (CAFs) 中特异性表达, 并在放-免联合治疗后的未受照射侧肿瘤中表达上调。为了验证 SFRP2 是否作为影响远隔效应的关键调控因子, 我们构建了条件性敲除转基因小鼠, 对 SFRP2 进行特异性敲除, 结果发现敲除 SFRP2 小鼠在接受放-免联合治疗后出现了显著的远隔效应。此外, 我们又通过运用 SFRP2 中和抗体以阻断小鼠体内 SFRP2, 结果同样发现使用 SFRP2 中和抗体后小鼠远隔效应出现了逆转。随后, 我们进一步从免疫微环境角度探讨 SFRP2^{high} CAFs 如何影响远隔效应。空间转录组分析表明, SFRP2^{high} CAFs 包裹着血管, 并伴有大量的 M2 巨噬细胞和稀少的细胞毒性 T 细胞。多重免疫荧光染色显示: 放-免联合治疗诱导的 SFRP2^{high}CAFs 主要分布于新生血管周围, 而 M2 巨噬细胞则像“围巾”一样包裹在血管周围, 伴随着局部 CD8⁺T 细胞的浸润减少, 而在条件性敲除 SFRP2 的小鼠肿瘤中, 这种围血管结构就消失了, CD8⁺T 细胞的浸润亦显著增加。

结论: 这项研究首次揭示了影响放-免联合治疗远隔效应形成的关键调节因子 SFRP2 及其调控的 CAFs 细胞亚群。并从分子机制层面初步阐明了 SFRP2^{high}CAFs 通过介导“血管-免疫”微环境, 阻碍远隔效应形成的内在机制。通过体内敲除或靶向微环境中 SFRP2 可以有效促进放-免联合治疗远隔效应的发生。本研究旨在阐明阻碍远隔效应的关键环节及分子机制, 为放-免联合治疗提供新的干预策略。

顺序号:53

ID:144207

类别://其他

人参皂苷 Rg3 基于 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路和调节肠道菌群治疗急性放射性直肠炎的

机制研究

段小钰
甘肃省人民医院

目的 探讨人参皂苷 Rg3(GRg3)对急性放射性直肠炎(ARP)大鼠 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路及肠道菌群的影响。

方法 采用 6MV X 射线单次 22Gy 照射建立 ARP 大鼠模型, 适应性喂养 1 周后, 连续给药治疗 14 天。每天记录大鼠体质量、粪便等一般生理状态, 计算疾病活动指数。采用 16srRNA 高通量测序检测肠道菌群分布及功能,

HE 染色观察直肠组织, ELISA 检测血清中 IL-1 β 、IL-10 炎性因子表达, RT-qPCR、WB 检测 TLR4、MyD88、NF- κ B mRNA 及蛋白表达水平。

结果 GRg3 改善 ARP 大鼠症状, 并随着剂量的升高, 疗效越显著。GRg3 的肠道菌群物种分布与 ARP 大鼠存在显著差异, GRg3 高剂量组差异最为明显, 表现为瘤胃球菌属、乳酸杆菌、Blautia、Romboutsia 等有益菌显著升高, 志贺氏菌属、Alloprevotella 等有害菌显著降低。基因功能预测 GRg3 与氨基酸代谢关系密切。GRg3 治疗后直肠组织中 TLR4、MyD88、NF- κ B 的 mRNA 及蛋白表达显著下调, 其下游炎性因子 IL-1 β 含量减少, IL-10 含量升高。

结论 GRg3 通过下调 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路, 抑制促炎因子表达, 并有效调节肠道菌群, 减轻炎症反应, 为治疗 ARP 提供了新的作用靶点。

顺序号:54

ID:144853

类别://其他

NCOA4 介导的铁蛋白自噬参与电离辐射诱导的结直肠癌细胞死亡

王渝^{1,2} 张恒¹ 王辉¹

1. 天津市人民医院

2. 天津中医药大学

摘要: 目的: 铁死亡是铁过载诱导的严重脂质过氧化反应和活性氧 (ROS) 产生的新型细胞死亡方式。研究发现铁死亡参与电离辐射 (IR) 诱导的肿瘤细胞死亡。具体机制作用尚未得到充分的阐明。所以本研究的目的是探讨核受体辅激活因子 4 (nuclear receptor coactivator 4, NCOA4) 介导的铁蛋白 (Ferritin) 自噬参与放疗诱导的结直肠癌细胞铁死亡的发生。方法: 将结直肠癌 LOVO、DLD-1 细胞分为对照组 (CTR) 及放疗组, cck8、克隆形成实验检测 CTR、IR 后细胞活力和增殖。应用试剂盒检测结直肠癌细胞 Fe²⁺、丙二醛 (MDA)、谷胱甘肽 (GSH/GSSG)、ROS 水平; 还原型谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX 4)、胱氨酸/谷氨酸逆向转运蛋白溶质载体家族 7 成员 11 (SLC7A11)、NCOA 4mRNA 水平。荧光探针检测细胞线粒体膜电位水平变化; Western blot 检测铁死亡、自噬蛋白表达水平, 应用铁死亡抑制剂 fer-1 再次验证。结果: 放疗组细胞活力明显降低 (P<0.05), Fe²⁺ 浓度升高 (P<0.05)、MDA, GSH/GSSG、ROS 等细胞氧化应激的水平升高 (P<0.05), GPX 4、SLC7A11mRNA 表达降低 (P<0.05), NCOA 4mRNA 表达增加 (P<0.05)。线粒体膜电位降低 (P<0.05), 铁死亡调控蛋白 NCOA4 表达增加 (P<0.05), SLC7A11、GPX4 的表达水平下降 (P<0.05), 自噬蛋白 LC3- II / LC3- I、BECLIN1 表达增加 (P<0.05), P62 表达减少 (P<0.05)。结论: NCOA4 介导的铁蛋白自噬参与 IR 诱导的结直肠癌细胞铁死亡的发生过程。

ID:145195

类别://其他

RC48-ADC 联合布拉格治疗挽救 HER-2 阳性难治性肿瘤患者的前瞻性 II 期临床研究 (布拉格治疗 3.0 研究) 的中期汇报

徐美玲 孔月虹 邢鹏飞 张军军 赵向荣 张力元
苏州大学附属第二医院

目的：布拉格治疗中的放疗不为局控，而只为肿瘤抗原暴露。RC48-ADC 是 HER2 的抗体药物偶联物，可对 HER2 阳性的细胞产生特异性细胞毒作用。为尝试 RC48 造成的抗原暴露，可进一步提高布拉格治疗的疗效，特针对 HER2 阳性表达的难治性晚期肿瘤患者，通过减少 RC48 的剂量频率，并联用布拉格治疗进行挽救治疗（注册号：NCT0511550）。

方法：采用篮子研究设计，按瘤种分为三个队列，分别为：胰腺癌，妇科肿瘤和其他肿瘤；纳入了在标准治疗后进展或无法耐受标准治疗的晚期实体肿瘤患者，且 HER-2 阳性（免疫组化 1+、2+或 3+）。患者 RC48（2mg/kg）静脉注射 D1，GM-CSF 200ug 皮下注射 D3-7，IL-2 200 万单位皮下注射 D8-12；放疗安排在 D3 开始，选一处病灶进行大分割放疗 2~3 次（5~8Gy/次），放疗结束后 1 周内使用 PD-1/PD-L1 抗体；每 3 周重复。如无靶病灶后，可停止放疗，RC48 至少使用 6 周期。肿瘤完全缓解后，予 PD-1/PD-L1 抗体维持治疗，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性反应。主要观察终点是客观缓解率（ORR）。

结果：截止至 2024 年 5 月 30 日，共有效入组 36 例患者，其中妇科肿瘤 6 例，胰腺癌 6 例，其他肿瘤类型 22 例（包括乳腺癌、胃癌、肺癌、肾癌、结直肠癌等）。依据 RECIST 1.1 标准，ORR 为 38.9%，其中妇科肿瘤、胰腺癌及其他肿瘤类型的 ORR 分别为 66.7%、12.5%及 40.9%。此外，HER2 低表达（1+）患者与高表达者（2+~3+）的 ORR 相当，分别为 39.1%和 38.5%。所有患者的中位无进展生存期（PFS）为 6.3 个月（95% CI: 4.7, 7.9）。有 2 例（5.6%）患者出现 3 级不良反应，表现为肝功能异常或皮肤瘙痒。其他治疗相关不良事件最常见为乏力、脱发、恶心、发热和皮疹，均为 2 级及以下。

结论：在布拉格治疗模式下，对于 HER-2 阳性的难治性肿瘤患者，无论 HER-2 的表达程度高低，或许可尝试使用 RC48 联合布拉格治疗（布拉格 3.0 治疗）的模式进行挽救治疗。此种治疗模式下，3 周重复 RC48 的使用方法抑或可行。

顺序号:56

ID:145242

类别://其他

立体定向放射治疗食管恶性肿瘤继发肝多发转移瘤患者 1 例报告

崔月龙 王利强 王博 杨丽敏 王强 杨晨 张龙 苏晴
河南省濮阳市安阳地区医院

食管癌继发的多发性肝转移瘤患者已处于肿瘤晚期，预后差。如果食管癌患者发生远处转移，不推荐手术治疗、射频消融术和介入治疗作为首选的治疗方法。姑息性化疗通常用于多发性肝转移性瘤，放疗可用于早期肝肿瘤或肝寡转移性肿瘤。然而，到目前为止，立体定向体放疗（SBRT）技术在低放疗剂量、低放疗次数治疗食管癌继发的多发性肝转移瘤的报道较少。本研究，一位男性 67 岁食管癌患者，因无明显诱因出现饮食不顺和哽咽感，就诊于医院，确诊为“食管恶性肿瘤”，于 2022 年 6 月接受了手术治疗，术后病理诊断为“食管（胸中段）溃疡性基

底细胞鳞状细胞癌”，肿瘤大小约为 4cm×3.5cm×1cm。免疫组化标记肿瘤细胞显示：EMA(-)、P40(+)、CK5/6(部分+)、P6(+)、P53(强+, 90%)、Ki67(+, 90%)、PD-L1(CPS=2)、PD-L1 阳性对照(+)、PD-L1 阴性对照(-)。患者于 2022 年 11 月出现乏力和饮食差，再次就诊于医院，随后进行了完善检查，肝脏 CT 和 MRI 显示多发性肝转移瘤，考虑为食管癌继发多发性肝转移瘤，提示患者病情进展，临床分期为食管癌 IVB 期。采用 SBRT 技术治疗了本例多发性肝转移瘤，处方剂量为 24Gy/3f (8Gy/剂量/次，共 3 次，总剂量为 24Gy)。放疗后 3 个月和放疗后 7 个月，病情好转，CT 和 MRI 复查示肝肿瘤体积明显缩小，肝功能 Child-Pugh 分级评分仍为 A 级，SBRT 治疗食管癌继发肝多发性转移瘤是可行和有效的。

顺序号:57

ID:145388

类别://其他

基于外周血免疫评价的布拉格治疗的疗效预测模型

孔月虹 李仕成 徐美玲 杨梦梦 赵向荣 邢鹏飞 张军军 徐莹莹 张力元
苏州大学附属第二医院

研究背景 以程序性死亡受体 (PD) -1 抑制剂、放射治疗、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子的三联治疗为基石的布拉格治疗方案 (PRaG) 对传统治疗失败的转移性或难治性实体肿瘤患者具有一定的疗效。基于肿瘤微环境、脾脏、淋巴结以及外周血循环免疫细胞是抗肿瘤免疫的重要组成部分。外周血免疫检测是免疫治疗的潜在标志物。本研究通过分析布拉格治疗 1.0-3.0 的临床数据，分析影响疗效预后的因素，建立基于外周血淋巴细胞和细胞因子精细分型的疗效评估模型。

研究方法 综合分析布拉格治疗 1.0 研究 (ChiCTR1900026175)、布拉格治疗 2.0 研究 (NCT04892498)、布拉格治疗 3.0 H 研究 (NCT05115500) 的数据，根据 RECIST 1.1 标准评估客观缓解率 (ORR)，用 Kaplan-Meier 进行生存分析，并进行疗效影响的单因素、多因素分析。通过分析外周血淋巴细胞和细胞因子精细分型，筛选出与肿瘤进展的风险因素相关的外周免疫指标，通过外周血淋巴细胞和细胞因子精细分型建立疗效评估模型。

研究结果 随访截至 2023 年 11 月 30 日，共纳入 139 例患者，中位年龄 63 岁，其中 > 65 岁患者占 41.7%，转移灶数目大于 5 个的患者占 60.4%，ECOG 评分 2-3 分的患者占 59.7%，ORR 率为 20.13%，疾病控制率 (DCR) 为 48.19%，中位无疾病进展生存期 (PFS) 为 4.4 月 (95%CI:9.5-14.7 月)，中位总体生存期 (OS) 为 10.3 月 (95%CI:9.5-14.7 月)。其中 ECOG 评分状态、有无肝转移、转移灶数目是影响 PFS、OS 的重要因素。IL-6 是潜在的 PFS 与 OS 的疗效预测因子。细胞因子和淋巴细胞的相关性分析发现，NK 细胞与 γ -IFN、IL-10 与 CD4⁺ 效应记忆 T 细胞、IL-4 与 CD45⁺LIN⁻ 存在相关性。基线 CD8⁺ 活化的中央记忆 T 细胞、CD8⁺ 纯真 T 细胞、髓样树突状细胞、肿瘤坏死因子 (TNF) 是疾病进展相关的风险因素。通过淋巴细胞精细分型和细胞因子特征进行权重排序，建立疗效预测模型，模型能够较好的预测治疗疗效，平均 ROC (AUC=0.87±0.06)。

研究结论 这项研究初步显示了布拉格治疗在晚期实体瘤患者中的疗效，是标准治疗失败的晚期肿瘤患者的潜在的挽救治疗方案。基于免疫细胞和细胞因子评估建立的布拉格疗效的预测模型能够较好的预测治疗疗效，但其效能仍需要进一步的检验。

ID:145391

类别://其他

基于胸腺法新调控的精准布拉格模式治疗晚期难治性实体肿瘤：一项开放、前瞻性多中心研究（布拉格治疗 5.0 研究）

孔月虹 徐美玲 赵向荣 陈伟武 尹茜 杨梦梦 陈荣峥 张力元
苏州大学附属第二医院

研究背景 以程序性死亡受体 (PD) -1 抑制剂、放射治疗 (Radiotherapy)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 为基石的布拉格治疗方案 (PRaG) 对一线全身治疗失败的晚期转移性实体肿瘤患者有一定的疗效。然而在前期研究中发现, CD4⁺和 CD8⁺T 细胞的绝对计数低, 是影响治疗疗效的重要因素之一。胸腺法新是一种经典的免疫调节剂, 研究显示能够保护淋巴细胞, 降低放疗期间的淋巴细胞减少症。本研究旨在评估精准胸腺法新调控的 PRaG 方案在晚期和耐化疗的实体瘤患者中的疗效, 并揭示影响 T 细胞变化的潜在机制。

研究方法 入组至少在一线化疗后病情进展的晚期实体瘤, 并根据基线 T 总淋巴细胞绝对数接受三种不同剂量的胸腺法新治疗。入组患者至少接受两个周期的 PRaG 三联方案治疗, 直到没有合适的病灶可照射或达到正常组织耐受剂量为止。完成 PRaG 治疗周期后, 患者继续接受 PD-1 抑制剂和胸腺法新治疗, 直到疾病进展或出现不可耐受的不良反应。每个治疗周期前需检测 T 淋巴细胞绝对数, 根据 T 细胞数目选择不同的胸腺法新治疗剂量。主要研究终点是客观缓解率 (ORR) (RECIST 1.1)。并收集治疗基线及治疗后外周血用于后续转化研究。

研究结果 截至 2024 年 6 月 30 日, 共有 22 名患者纳入筛选, 入组 17 人, 12 人至少完成一次肿瘤评估。ORR 为 33.3%(4/12), 疾病控制率为 75% (9/12)。四名患者对治疗前后两个周期的冷冻外周血单核细胞进行了单细胞 RNA 测序分析。早期激活的 CD8⁺效应 T 细胞在治疗后有所增加, 尤其是在使用 PRaG 和胸腺法新治疗两个周期后出现 PR 和 SD 的 3 名应答者中, 而 CD8⁺终末耗竭细胞在这些应答者中呈下降趋势。早期激活的 CD8⁺效应 T 细胞治疗前后对比发现了 76 个差异基因, 主要富集在激活免疫反应、髓系细胞激活和 T 细胞受体信号通路。网络分析发现 CCL3、PTPRC、NFKBIA、FOSB、RELB 和 TGFB1 可能是与布拉格疗效相关的关键基因。

研究结论 尽管样本量有限, 这项研究初步显示了结合胸腺法新的 PRaG 方案在晚期实体瘤患者中的潜在疗效。研究发现, 通过胸腺法新调节免疫反应, 可以在一定程度上改善患者淋巴细胞减少, 提高患者对布拉格治疗的反应和疗效。

顺序号:59

ID:145601

类别://其他

通过泛癌筛选揭示 AUP1 能作为一种新型肿瘤诊断和预后生物标记物

王意^{1,2} 韦潇¹ 吴倩¹ 黄文碧² 徐晖¹ 岳国军² 苟小霞¹

1. 遵义医科大学第二附属医院头颈肿瘤科
2. 遵义医科大学第二附属医院门诊放化疗科

目的 脂质代谢异常可引起细胞发生癌变。本研究旨在更系统和更全面地了解脂质蛋白 AUP1 在泛癌中的作用机制及预后价值, 并探索它与肿瘤免疫微环境的关系。

方法 使用 TCGA、GTEX、UALCAN 及 HPA 数据库分析泛癌 (33 种肿瘤) 中 AUP1 mRNA 和蛋白差异表达。随后对 33 种肿瘤进行 Kaplan-Meier 曲线、单因素及多因素 Cox 回归分析 AUP1 的预后价值以及判断 AUP1 是否

能成为独立预后因素。采用 Kruskal 检验分析 AUP1 表达与患者临床病理参数的相关性。采用 ROC 曲线确定 AUP1 在 33 种肿瘤中的诊断价值。此外，在有预后价值的肿瘤类型中，选择病例数大于 500 例的头颈肿瘤、肾透明细胞癌、子宫内膜癌并结合 AUP1 表达、患者临床病理特征构建列线图以预测患者 1、3、5 年生存率。应用 TIMER、TISIDB 数据库以及 ssGSEA 算法计算 AUP1 表达与免疫浸润细胞含量的相关性，并探讨 AUP1 与免疫检查点分子和 MHC 分子的相关性。

结果 数据库分析显示，AUP1 mRNA 及蛋白表达水平均高于正常组织，且在一些肿瘤中，例如肾上腺皮质癌、头颈肿瘤、肾透明细胞癌等 11 种肿瘤，高表达的 AUP1 与患者的较差的生存预后有关，包括总生存期(OS)、无进展间期(PFI)、疾病特异性生存期(PFS)。AUP1 高表达与多种类型的肿瘤的较差临床分期及较高的病理分级密切相关。多因素 Cox 回归分析发现 AUP1 是预测肾上腺皮质癌等 11 种肿瘤患者 OS 的独立危险因素。AUP1 在多种肿瘤中都有很好的诊断价值，其中 AUC 大于 0.7 有 19 种，超过 0.9 的有 10 种肿瘤。GO-KEGG 以及 GSEA 分析提示 AUP1 通过 KARS signaling、IL6 Jak STAT3 signaling 及免疫相关通路影响肿瘤的发生，发展。免疫浸润分析发现 AUP1 与多种免疫细胞具有较强的相关性(包括 B 细胞，CD8+ T 细胞，NK 细胞等)。此外，AUP1 也与多种免疫刺激剂(CD276, ICOS, IL6R 等)、免疫抑制剂(CD160, IDO1, PD1 等)、MHC 分子(HLA-DOA, HLA-DRA, TAP1 等)也是存在相关性的。

结论 AUP1 在多数肿瘤中表达上调，且高表达的 AUP1 与患者不良预后有关，可作为多种肿瘤患者的一个风险预后分子，并能参与肿瘤免疫微环境的形成。因此 AUP1 可能作为一种潜在的预后生物标记物和一种具有前景的肿瘤免疫治疗靶点。

顺序号:60

ID:145606

类别://其他

以阵发性咳嗽为主要表现的肺炎性肌纤维母细胞瘤 1 例并文献复习

王意^{1,2} 黄文碧² 岳国军² 苟小霞¹

1. 遵义医科大学第二附属医院头颈肿瘤科
2. 遵义医科大学第二附属医院门诊放化疗科

目的 咳嗽是患者常见的症状之一，病因复杂且多样，极大影响患者健康和生活质量。对于咳嗽的病因早期明确对疾病的诊治至关重要。本文报告 1 例以阵发性咳嗽为主要表现的肺炎性肌纤维母细胞瘤，旨在为临床对咳嗽患者的诊疗提供帮助。

方法 回顾性分析我科收治的 1 例以阵发性咳嗽为主要表现的肺炎性肌纤维母细胞瘤患者的临床特点及诊治经过。

结果 33 岁女患，因“阵发性咳嗽 4 余月，右上肢及背部疼痛 3 天”于 2023 年 06 月就诊于我科。4 余月前无明显诱因出现咳嗽，呈阵发性干咳，无寒战、高热，无低热、盗汗等不适，未予重视。2 月前上述症状持续不缓解，伴胸闷、呼吸困难，遂就诊于外院，期间上诉症状加重并出现气促伴颜面部肿胀，行支气管镜检查病理结果回示查见癌细胞，治疗上予以胸腔穿刺抽液、抗感染、利尿等对症处理后症状稍有好转。遂对活检病理标本行会诊及基因检测，待基因检测结果期间，于 2023 年 04 月 19 日行胸部病灶放疗，累计 DT=3000cGy/10f。病理结果回示查见上皮鳞状化生伴不典型增生；上皮见异型梭形细胞及上皮样形态的细胞；免疫组化示 desmin (+/-)、SAM (+)、MyoD1 (-)、ALK (部分+)、s-100 (-)、PanTRK (-)、P63 (-)、CK (-)、WT-1 (部分+)、STAT6 (-)；支持炎性肌纤维母细胞病变，基因检测提示 ALK 基因易位。于 2023.04.28 开始服用洛拉替尼靶向治疗 (100mg qd) 后症状明显好转出院。服药期间患者胸腹部出现大片红色皮疹伴散在破溃后停药，予院外自行服用中药治疗。3 天前无明显诱因出现右上肢及背部疼痛，疼痛程持续性，遂就诊于我院。入院后行相关检查考虑颈椎、腰骶椎多发转移瘤，治疗上予以更换靶向药物为恩沙替尼，并予颈椎及腰骶椎姑息放疗，具体剂量为 95%PTV30Gy/3Gy/10f，患者行靶向治疗联合局部放疗后症状较前好转，生命体征平稳，病情好转后出院。患者院外期间复查 MRI 示颈椎、腰骶椎示转移瘤较前缩小，疗效评估为 PR。

结论 肺炎性肌纤维母细胞瘤是一种很罕见的肿瘤性病变，全身各部位均可发病，最常见于肺，该病临床表现和影

像学表现缺乏特异性，早期可能无临床症状或仅表现为咳嗽、发热。随着疾病的进展，患者出现咳嗽加重、持续高热和呼吸困难等症状，故该病极易误诊和漏诊。因此，对于阵发性咳嗽患者，临床医生应当高度重视，尽早明确其病因，对疾病的诊治起着重要的作用。

顺序号:61

ID:145617

类别://其他

原发性臀部透明细胞肉瘤 1 例及文献复习

赵爽彦
甘肃省人民医院

透明细胞肉瘤 CCS (Clear cell sarcoma)是一种罕见的软组织肿瘤，源于间叶源性，被认为起源于与黑色素细胞相同的神经嵴细胞前体，它主要影响 20 至 40 岁的年轻人，多见于四肢和躯干，通常发生在远端肢体，特别是脚和脚踝，原发于臀部比较罕见，CCS 复发转移率高，经过查阅文献数据库，了解到软组织透明细胞肉瘤生存期短预后很差，5 年疾病特异性生存率为 47-67%。该病最初治疗方式多是手术，近几年治疗方式为手术联合放疗、化疗。本文报道一例原发性臀部透明细胞肉瘤伴骨转移患者，患者经多次手术+化疗+放疗治疗后，目前治疗随访 4 月余，病人化学药物治疗期间出现肾上腺皮质功能减退，停药后肾上腺功能逐渐恢复。我们考虑该不良反应是由于应用免疫抑制剂药物导致的，这一不良反应在透明细胞肉瘤中鲜有报道。目前我们的患者经过多次手术后再行放、化疗联合治疗，患者目前病情稳定。本文报道这一特殊病例治疗及用药后不良反应，旨在通过本例报道，以期今后为临床中相似病例治疗及不良反应的应对提供参考价值及提醒的意义。本文通过分析本文病例资料信息、分析病例多次手术时间、用药时间轴，以及分析不同免疫药物的适应症及不良反应及分析本病例的特点及该疾病特点。患者，亚洲裔女性，49 岁，1 年前无明显诱因出现臀部皮肤肿胀、疼痛不适，就诊于当地医院，对症支持治疗后患者创面肿胀疼痛加重，伴间断发热，患者为求进一步治疗，于 2023 年 8 月 30 日就诊于我院，门诊以臀部软组织肿物收住入院。患者神志清，精神一般，发病以来饮食较差，二便正常，近期体重减轻约 10Kg。查体：右侧臀部明显肿胀红肿，创面质硬，未见明显皮肤破溃，创面皮肤明显增高，周围皮肤红肿明显，皮肤触痛明显，右臀部可触及明显脓肿创面，大小约 3cmX4cm。

顺序号:62

ID:145692

类别://其他

头架在全脑放疗患者海马及认知功能保护中的作用

徐思思 陈冬杰 梁军
中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

目的：本研究的研究目的旨在探索最优头架角度，从而降低海马受照剂量，保护全脑放疗患者认知功能。方法：总共纳入 8 名拟行全脑照射的患者，分别使用五个不同角度的碳纤维头架进行体位固定，并进行 CT 扫描。在收集的 40 套 CT 图像上进行靶区及海马保护区的勾画。应用线性回归模型比较不同角度下海马最大剂量以及平均剂量，筛选出最优头架角度。后续将使用最优头架角度对全脑放疗患者进行治疗，收集患者治疗前后霍普金斯语言学习量表评分，评估患者认知功能下降程度，应用独立样本 T 检验比较使用头架前后认知功能下降程度。结果：拟接受全脑放疗患者的中位年龄为 57.5 岁（范围：35-78 岁）。按照不同的头架角度将其分为五组：[0°，

5°]、[10°, 15°]、[20°, 25°]、[30°, 35°]、[40°, 45°]。1~5 组海马的 Dmax 分别为：11.66±0.59 Gy、11.40±0.65 Gy、11.02±0.16 Gy、11.07±0.19 Gy 和 10.73±0.36 Gy。Dmean 分别为：8.04±0.21 Gy、7.93±0.16 Gy、7.99±0.19 Gy、8.03±0.20 Gy、7.97±0.14 Gy。其中[40°, 45°]相较于[0°, 5°]、[10°, 15°]两组海马 Dmax 差异具有统计学意义 (P=0.008; P=0.016)。结论：相较于患者平卧于治疗床，治疗时应用较高角度 [40°, 45°]的头架倾斜更有利于降低海马最大受照剂量，从而降低认知功能的下降程度。

顺序号:63

ID:145885

类别://其他

比较在 HyperArc 技术治疗脑胶质瘤中，两种固定模具的体位固定精度研究

陈炜

北京大学深圳医院

目的：比较分析科辅适 RT-B889KYCF2 与科莱瑞迪 SBSRS-3210QF 两种不同的头部固定模具，在脑胶质瘤术后患者采用 HyperArc 技术治疗体位固定精度方面的差异。

方法：本研究选取了 2022 年 1 月至 2023 年 3 月间，于我科收治脑胶质瘤手术后的患者共 40 例，将其随机分配至 A 组（采用科辅适）和 B 组（采用科莱瑞迪）。每组包含 20 名患者。所有患者均接受大孔径 Siemens Definition AS CT 进行三维立体定位，扫描范围从患者头顶至肩部，层厚设定为 1mm。随后，在瓦里安 True Beam 2.7 直线加速器上，采用 HyperArc 技术进行治疗。每日治疗前，使用 CBCT 进行图像引导验证。记录 A、B 两组患者在前 10 次治疗中，在垂直 (Vertical, Vrt)、前后 (Longitudinal, Lng)、左右 (Lateral, Lat)、俯仰 (Pitch)、翻滚 (Roll)、偏航 (Rotation, Rnt) 六个方向上的摆位误差。通过独立样本 t 检验，对比分析两组间的摆位误差。

结果：在上下、前后、左右、俯仰和偏航方向上，A 组和 B 组固定模具的分次间摆位误差均值分别为：

(0.031±0.844) cm 和 (-0.090±0.651) cm (p=0.106)，(0.039±1.230) cm 和 (0.196±0.418) cm (p=0.088)，(0.029±0.430) cm 和 (-0.019±0.314) cm (p=0.050)，(0.769±1.115) °和 (0.624±0.987) ° (p=0.169)，(-0.070±1.094) °和 (-0.313±1.397) ° (p=0.054)，以及 (0.075±0.804) °和 (0.207±0.768) ° (p=0.094)。

结论：在采用两种不同型号的 HyperArc 技术对固定模具进行治疗时，摆位固定的精度均符合临床治疗对固定精度的要求。

ID:146030

类别://其他

3 种立体定向放射外科技术在肝细胞肝癌联合门脉癌栓中的比较

冉凤伟¹ 王鹏¹ 李纪伟² 张康¹ 耿浩非¹ 陈静聪¹

1. 中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院

2. 中核安科锐(天津)医疗科技有限责任公司

目的: 比较螺旋断层放射治疗系统 (Tomotherapy)、容积旋转调强放射治疗 (VMAT) 和射波刀 (CK) 在肝细胞癌门静脉癌栓应用立体定向放射治疗的剂量学差异。

方法: 选取 35 例肝细胞癌门静脉癌栓的患者, 在瓦里安 Eclipse 16.1 医生工作站进行靶区和在 MANTEIA AccContour 3.2 中进行危及器官的勾画, 危及器官包括脊髓、肺、心脏、肝脏、小肠、空肠、十二指肠、胰腺、胃、脾脏和肾脏。将勾画好的结构和图像传至 Tomotherapy 物理师工作站、CK 物理师及瓦里安 Eclipse 16.1 物理师工作站进行计划设计。对于病灶给予处方剂量为 40Gy-45Gy/5 F, 分别设计这 3 种不同技术

(Tomotherapy、VMAT、CK) 的计划。分析比较 3 种计划的剂量学差异, 包括靶区适形度指数 (CI)、梯度指数 (GI)、正常肝脏平均剂量 (Livermean)、机器总跳数 (MU) 以及出束时间。

结果: 3 种治疗技术均能制作符合临床的放疗计划。计划中 Tomotherapy 和 VMAT 的 MU 值都比 CK 低, CK 的出束时间都远大于 Tomotherapy 和 VMAT。考虑到计划质量, CK 分布最好; 考虑临床执行效率, VMAT 出束时间最短。

结论: 3 种技术都可以降低正常肝脏组织的剂量, 都能取得很好的 CI 和 GI, 但 VAMT 出束时间短, CK 出束时间长。

顺序号:65

ID:146141

类别://其他

TTFields 治疗弥漫中线胶质瘤 1 例

孙梦琪 杨红丽 郑介周 李子煌

深圳市人民医院

弥漫性中线胶质瘤(DMG)是一种儿童和青少年中枢神经系统癌症, 源自脑桥、丘脑、中脑和脊髓中发现的突变型少突胶质细胞前体样细胞。新诊断 DMG 患者的标准治疗为常规分次放射治疗, 但这只能暂时缓解 70%-80% 患者的症状和 3-4 个月的生存获益。尽管在过去几十年进行了各种临床试验, 但没有一种治疗方法能够改善 DMG 的预后。因此在临床实践中, DMG 的治疗通常以成人胶质母细胞瘤的信息为指导。如今两种疾病之间存在显著的分子和细胞差异, 且 2021 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类中将弥漫性中线胶质瘤伴 H3K27 变异型归类为儿童型高级别胶质瘤, 因此对于 DMG 的研究和治疗策略亟待解决。

方法:2021-9 患者刘 X, 女性, 20 岁, 因“无明显诱因出现左侧上肢感觉障碍”就诊, 头部 MRI 示:双侧丘脑占位, 考虑胶质瘤可能性大。2021-10 行“右侧丘脑肿瘤切除术”。术后病理:右侧丘脑占位性病变考虑为弥漫中线胶质瘤伴 H3K27 改变, WHO 4 级。2021-11-22 于我科行术后辅助放疗, 第一阶段:95%PTV1 46Gy/23F, 第二阶段:95% PTV2 14Gy/7F, 同期行替莫唑胺化疗同步 TTFields,及贝伐珠单抗靶向治疗。后行 12 个周期替莫唑胺化疗及 TTFields。治疗期间 TTFields 平均依从性在 89%以上。

结果:患者 2023-6 头部 MRI 示:较前片右侧基底节区-丘脑强化灶体积增大。经多学科讨论及结合 RANO 标准提示

肿瘤复发，PFS 为 21 个月。复发后继续行贝伐珠单抗靶向治疗三个周期联合 TTFields。2023-10 复查 MRI:桥脑背侧、小脑蚓部及半球、右侧小脑半球多发斑片影、片状影及结节影。考虑患者疾病进展，更改治疗方案为贝伐珠单抗靶向治疗联合帕博利珠单抗免疫治疗，复查 MR 示病灶较上次稍有增大。依据 RANO 标准疗效评价为 SD。2023-12 在现有联合治疗下自行购买 onc201 及 206 靶向药物开始治疗。2024-1 复查 MR 示双侧丘脑、桥脑背侧、小脑蚓部及双侧小脑半球病灶大致同前。依据 RANO 标准疗效评价为 SD。2024-1 患者因出现“吸入性肺炎”仅保持 TTFields 和 onc201、206 治疗；2024-2 患者出现饮水呛咳等症状，再次复查颅脑 MR 示双侧丘脑、桥脑背侧、小脑蚓部及双侧小脑半球病灶较前增大，考虑肿瘤进展。患者后续因肺部感染于呼吸科治疗，并暂停抗肿瘤治疗，于 2024-3-31 死于呼吸衰竭。

顺序号:66

ID:146152

类别://其他

TTFields 联合放化疗治疗 28 例高级别胶质瘤的回顾性分析

孙梦琪 郑介周 杨红丽 李子煌
深圳市人民医院

目的:评价真实世界中 28 例高级别脑胶质瘤患者使用电场治疗(TTFields)的疗效。

方法:我们回顾分析了 2019 年 3 月至 2022 年 2 月于深圳市人民医院接受治疗的 19 例新发以及 9 例复发的高级别胶质瘤患者。所有患者使用 TTFields 的时间均大于 1 个月。按照神经肿瘤反应评估(RANO)标准评估肿瘤稳定或进展。根据 Kaplan-Meier 法计算无进展生存时间(PFS) 和总生存时间(OS)。按照不良反应时间通用术语 5.0 版标准和 TTFields 相关皮肤不良反应(dAE)分级标准记录不良事件。治疗依从性通过 NonoTTF-200A 治疗设备的使用数据进展评估，以每日 TTFields 使用时间的百分比计算。

结果:截止到 2024 年 1 月 14 日，28 例患者的 TTFields 中位使用时间 7.35 个月(1.73~12.73 个月)，中位治疗依从性 88.05%(54.3%~92%)，其中 6 例进展，17 例死亡。新诊断 GBM 患者中位 PFS18.1 个月，中位 OS 22.3 个月。复发 GBM 患者中位 PFS 9.2 个月，中位 OS 18.5 个月。主要不良反应为 1-2 级 dAE，无 3-4 级 dAE，表现为毛囊炎、皮疹和溃疡。

结论:本研究的结果初步显示了 TTFields 在国内高级别胶质瘤患者中具有良好的安全性及有效性，且 TTFields 联合放疗、化疗、靶向及免疫治疗的个性化综合治疗模式可能为高级别胶质瘤患者带来更好的临床获益。

顺序号:67

ID:146238

类别://其他

直肠肿瘤复发患者会阴部金标植入术的个案护理实践

刘乔¹ 廖雨风² 万欢¹ 谢小琼¹ 曾小梅¹ 李婷¹

1. 中国医学科学院肿瘤医院深圳医院
2. 深圳职业技术大学医学技术与护理学院

【摘要】 目的 探讨会阴部金标植入术在直肠肿瘤复发患者射波刀放疗中的应用,分析个性化护理干预的实施过程及其对患者治疗效果和体验的影响。方法 选取一例 49 岁女性直肠肿瘤复发患者作为研究对象。患者取截石位,在

CT 引导下沿预设路径植入 4 枚金标。制定并实施个性化护理方案,包括:(1)术前评估:全面评估患者身心状况,制定个性化护理计划;(2)心理干预:采用倾听、解释等方法缓解患者焦虑情绪;(3)健康教育:详细讲解手术流程及注意事项;(4)术中护理:严格执行无菌操作,密切监测生命体征,实施疼痛管理;(5)术后护理:观察并发症,进行随访。**结果** 金标植入过程顺利,术中生命体征平稳,疼痛得到良好控制。术后未出现明显并发症,CT 证实金标位置精确。患者术前焦虑得到有效缓解,一周后的射波刀治疗计划顺利实施,进一步验证了金标植入的准确性。患者对护理工作满意,治疗依从性高。**结论** 本个案护理实践表明,针对直肠肿瘤复发患者会阴部金标植入术的个性化护理干预能有效提高患者舒适度、治疗依从性和金标植入精准性。这种护理模式为提高射波刀放疗的精准性提供了实践依据,证实了专业护理在优化放疗准备和提升患者体验方面的价值。建议在日后的临床实践中进一步探索和完善此护理模式,为更多患者提供优质护理服务。

【关键词】 个案护理; 金标植入术; 直肠肿瘤复发; 射波刀放疗;

顺序号:68

ID:147239

类别://其他

调强放疗联合阿帕替尼治疗局部复发肉瘤的临床效果

张念波

西藏大学附属阜康医院

摘要: **目的:** 探讨手术联合化疗后局部复发的肉瘤患者采用图像引导下调强放射治疗联合阿帕替尼治疗的临床疗效及安全性。**方法:** 手术联合化疗后局部复发肉瘤患者 25 例, 均给予图像引导下调强放射治疗(单次剂量为 300~500CGy)联合阿帕替尼(4.25 mg/d, 口服, 连续 7 d, 每 2.8 d 为 1 个治疗周期, 直至疾病进展或者出现不可耐受的不良反应)治疗, 治疗 2 个周期后评价治疗效果, 并计算客观缓解率、疾病控制率; 记录治疗过程中不良反应的发生情况; 随访观察中位无进展生存期、中位生存期及 1、2 a 生存率。**结果:** 25 例患者治疗 2 个周期后部分缓解 16 例、稳定 5 例、进展 4 例, 客观缓解率为 64.0%, 疾病控制率为 84.0%; 截至末次随访情况, 25 例治疗(8.75±4.61)个疗程, 1、2 a 生存率分别为 72.0%、20.0%, 中位无进展生存期为 10.3 个月, 中位生存期为 20.8 个月; 不良反应发生情况, 包括皮肤黏膜放射损伤, 高血压, 蛋白尿, 手足综合征, 肝、肾功能异常, 骨髓抑制, 胃肠道反应及出血情况等。多为 I~II 级, 经对症治疗后恢复正常。**结论:** 图像引导下调强放射治疗联合阿帕替尼治疗手术联合化疗后局部复发的肉瘤疗效确切, 且安全性高。

ID:147257

类别://其他

挽救性质子放疗在术后复发脊索瘤中的应用

龙腾飞 刘鹤飞 单超 马涛 卢晓明 张红雁

中国科学技术大学附属第一医院离子医学中心（合肥离子医学中心）

目的：脊索瘤是一种罕见的颅底和中轴骨骼恶性肿瘤，年发病率低于 0.1/100,000。LC 和 OS 的发生率最高的是原发/新发脊索瘤患者使用早期辅助放疗（术前和/或术后光子图像引导放疗（IGRT）、质子或碳离子治疗），但复发性脊索瘤的挽救性质子放疗的报道极少。本研究评估术后复发脊索瘤患者采用挽救性质子放疗的短期毒性、常见辐射剂量和局部控制率。

方法：2022 年 1 月至 2022 年 8 月期间，在合肥离子医学中心使用瓦里安 ProBeam 质子系统治疗了 8 例中位年龄为 58 岁（29-67 岁）的术后复发脊索瘤患者（发病到术后复发均未行放射治疗，其中 6 例颅底脊索瘤，2 例骶尾部脊索瘤）。8 例患者进行挽救性质子放疗，复发肿瘤病灶体积内的照射总剂量为 70GyE。

结果：8 例患者中位 GTV 体积为 10.5cm³(范围 1.3-299.1)；中位 CTV 体积为 60.1cm³(范围 26.3-373.9)；平均随访 27.2 个月（范围 24.1-30.3），2 年局部控制率和总生存率均为 100%，随访期间除 1-2 级皮肤及血液学毒性，其他副反应均为发生。

结论：术后复发脊索瘤患者采用挽救性质子放疗，目前处于发展阶段，显示出希望，结果应通过更长的随访来明确毒性特征和长期局部控制。

顺序号:70

ID:147319

类别://其他

立体定向放疗在肝内复发小肝癌预后中的作用

水永杰¹ 戴东君¹ 杨阳¹ 杨佳¹ 宣锋¹ 陈海燕¹ 刘丽红¹ 余倩倩² 郭莹璐¹ 余日胜¹ 楼建颖¹ 魏启春¹

1. 浙江大学医学院附属第二医院解放路院区

2. 杭州市第一医院

研究目的：肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）5 年内复发率可高达 88%，立体定向放疗（Stereotactic body radiation therapy, SBRT）治疗小肝癌的 2 年局部控制率可达 68%-95%。与射频消融相比，SBRT 的 1 年无进展生存率（Progression free survival, PFS）更好。我们研究的目的是通过回顾性研究来评估 SBRT 在肝内复发小肝癌预后中的作用。

研究方法：收集 2016 年 1 月至 2021 年 12 月间在浙江大学医学院附属第二医院接受 SBRT 的肝内复发小肝癌患者（单个病灶≤5 cm，或病灶数目≤3 个、每个病灶均≤3 cm）。统计分析复发小肝癌患者接受 SBRT 后的生存情况。生存分析使用 Kaplan-Meier 方法，并进行 Log-rank 检验，P<0.05 可认为有显著性差异。

研究结果：共纳入 51 例接受 SBRT 治疗的肝内复发小肝癌患者，中位生存期为 48 个月（范围为 4.8-90 个月）。我们发现 1 年、3 年、5 年全因生存率（Overall survival, OS）为 0.959, 0.849 和 0.691。1 年、3 年、5 年局部无复发生存率（Local recurrent free survival, LRFS）为 0.975, 0.820 和 0.728。1 年、3 年、5 年 PFS 为 0.857, 0.434 和 0.273。进一步分析了不同变量与 SBRT 治疗肝内复发小肝癌预后之间的关系。我们发现 SBRT 对<2cm 的 HCC 和 2-5cm 的 HCC 患者的 5 年 LRFS 率相当，分别为 0.725 和 0.719。我们发现较高的 SBRT 照射剂量与较高的 LRFS 率相关，45Gy/50Gy 和<45Gy 的照射剂量相比，5 年 LRFS 分别为 0.746 和 0.4，差异有统计学意

义。

研究结论：SBRT 治疗复发 HCC 具有良好的肿瘤局部控制和较好的总生存，疗效确切；SBRT 治疗复发小肝癌的疗效不受肿瘤大小的影响，在治疗更大的肝内复发灶方面具有优势；更高的照射剂量与更好的肿瘤局部控制相关，推荐复发 HCC SBRT 的处方剂量应达到 45Gy/5F，BED₁₀ 达到 85Gy 以上。

顺序号:71

ID:147335

类别://其他

基于 GLIM 标准构建预测肿瘤患者放疗后营养恶化的模型

陈俏 高明月 袁美瑞 张晓丹 刘晨
空军特色医学中心

目的 采用全球领导人发起的营养不良（Global Leadership Initiative on Malnutrition, GLIM）评定标准调查住院放疗患者的营养状况，并构建放疗后营养恶化的预测模型。**方法** 选择 2022 年 1 月至 2022 年 12 月在空军特色医学中心放射治疗科放疗的 97 例住院肿瘤患者，于放疗前行 GLIM 营养不良评定，后依据放疗后体重是否丢失超过 5%，分成营养稳定组和营养恶化组。利用 Logistic 回归分析放疗后患者营养恶化的危险因素，并基于危险因素构建列线图预测模型，随后应用 ROC 曲线下面积（Area Under Curve, AUC）、H-L 拟合优度及决策曲线（Decision Curve Analysis, DCA）对模型的区分度、精准度及应用价值进行验证。**结果** 纳入观察的 97 例放疗患者中 38 例存在营养风险或中/重度营养不良（39.1%），放疗后 40 例患者出现营养恶化（41.2%）。分析营养稳定与营养恶化组患者的基线情况，发现包括：年龄、性别、学历、肿瘤部位、基础疾病、是否存在远处转移及入院 BMI 均无差异。Logistic 回归分析示放疗后营养恶化的独立危险因素是：GLIM 中/重度营养不良、放疗次数及前白蛋白（ $P < 0.05$ ）。将上述 3 项危险因素引入 R 软件建立列线图模型，AUC 为 0.723（95%CI=0.622-0.825），效准曲线和理想曲线均较好。DCA 曲线提示模型具备良好的应用价值。**结论** GLIM 标准是住院放疗患者营养状态评估的有效工具。基于 GLIM 评估、放疗次数及前白蛋白构建的列线图可有效预测放疗后患者的营养恶化风险，有望为医务人员采取积极的营养干预提供参考和指导。

顺序号:72

ID:147351

类别://其他

中国制造，创新无限！威海市立医院 UIHuRT-linac306 使用一周年心得

林圣洋
威海市立医院

我院自开展放射治疗工作以来，先后引进两台医科达 synergy 加速器，其中“资历最老”的一台服役已接近十余年。我院旧加速器故障率高，治疗时间长，患者治疗时间平均 15-20 分钟，时常加班至凌晨，患者和技师都是苦不堪言。且我院时刻以病人为中心，大夫自然希望放疗误差越小越好，越精准越好。因此为更好服务于患者，一台先进的设备刻不容缓。

自 linac-306 投入使用以来，每日平均治疗患者 75 人次，平均用时约 8 小时。治疗效率肉眼可见的提升，更短的时间治疗更多的患者，技师工作压力减轻且患者等待时间减少，极大避免了医患矛盾等问题。联影 306 加速器图

像验证 CBCT 方便快捷精准度高，节约了大夫的时间更重要的是保证了患者放疗的精准度。

自去年联影 306 开始安装，我们曾一度怀疑国产设备是否经得起“折腾”，能否扛得起我院放疗中心的大旗。然经过时间的考验，每位相关的人员都从心里认可了我们的国货确实已经不比洋牌子差，甚至更好！

我院联影 306 加速器于去年五月投入使用，该加速器在长时间临床使用中，具有良好的机械性能和计量靶区准确性。Linac-306 加速器配备了 540 度机甲旋转角度、1400mu/min 超高剂量率、高精度 60 对多叶光栅及同轴同源 CBCT 图像引导技术、动态旋转调强等技术，极大的缩短治疗时间，提高治疗效率，提高治疗精准度，其机架配备两个红外线探测，最大限度避免了机械事故，保障了患者的安全。除了以上提到的这些高配置，其故障率低，操作简单易上手，联影售后完善等也令人不胜欣喜。自投入使用至今，联影工程师按时保养监测加速器情况，加速器年故障时间未超过 12 小时，年开机率已达到 98% 以上。精准可靠，如此值得信赖的加速器离不开工程师和技师的努力，更离不开中国科技日新月异的发展。

自 linac-306 加速器使用以来，我院治疗患者人次稳步提升，治疗质量不断提高，科技的进步正在提升百姓的生活质量。与此同时，作为放疗相关工作者我们也面临诸多挑战，如改变传统思想打破思维僵化，对新项目新技术的接受学习等。作为新科技的受益者，我们不能固步自封否则早晚被时代淘汰。因此，威海市立医院肿瘤医学中心在杨福俊主任带头下，以科室为单位以中心为集体，开展病例讨论、CT 定位靶区勾画、加速器设备使用的基础等多门课程。鼓励督促医师，物理师和技师的相互沟通，相互学习。时刻关注国际肿瘤放疗方面的新技术新成果，查漏补缺与时代接轨。

顺序号:73

ID:147391

类别://其他

工程化背包-DC 疫苗用于放射免疫联合抗肿瘤的效应研究

喻欢

宁夏医科大学总医院

树突状细胞 (dendritic cells, DC) 作为专职的抗原提呈细胞在抗肿瘤免疫中发挥着不可替代的作用，其主要通过激活特异性细胞毒性 T 细胞并产生记忆性免疫效应来杀伤肿瘤细胞。然而，部分研究数据表明放疗后肿瘤微环境中存在部分免疫耐受性 DC。另外回输入体内的 DC 疫苗，仍存在免疫持续性不足的问题。因此，为了提高 DC 疫苗免疫持续性增强肿瘤放疗效应，本论文基于工程化的方式构建了具有持续成熟激活能力的背包-DC 疫苗，并在细胞与动物肿瘤模型水平验证其持续激活免疫的能力，最终实现了增强肿瘤放疗效应并抑制肿瘤的远处转移。

目的：调控放疗后免疫耐受性 DC 的功能并增强抗肿瘤免疫应答，探究成熟活力持久 DC 疫苗的放射免疫联合抗肿瘤效应及其机制。

材料和方法：基于生物相容性优良的多聚物旋涂、浸涂、微接触转印术等工程化的方式制备粘附性微米级细胞背包，通过静电吸附实现背包与 DC 的结合并构建背包-DC 疫苗。采用原子力显微镜、扫描电镜、激光共聚焦显微镜对其形貌、物化性质进行表征。其次，在细胞水平探究了背包-DC 疫苗对 DC 及 T 细胞免疫持续激活的能力。此外，通过转录组学、蛋白组学等探究了背包对 DC 功能影响的机械免疫机制，并在体内抗肿瘤动物模型中探究了，背包-DC 疫苗通过激活先天性免疫、调节适应性免疫不仅预防了肿瘤的生长而且实现了对原位和远处肿瘤的高效抑制。

结果：成功构建粘附性背包-DC 疫苗；在细胞水平，背包在第 1-5 天能持续激活 DC 功能并刺激 T 细胞的增殖与分化；机制上粘附性背包能通过对 DC 细胞的粘附作用力引起细胞表面的机械应力增加，打开机械离子门控通道、诱导 Ca^{2+} 内流，激活胞内细胞骨架的重塑增加细胞硬度，同时激活能响应细胞外信号的 PI3K/Akt/mTOR 级联信号转导通路、增强干扰素调节因子 3 (IRF3) 的磷酸化，促进 I 型干扰素的产生，激活 DC 细胞的免疫功能。在活体水平，背包-DC 疫苗高效引流至淋巴结并长期贮存，诱导 $CD8^+$ T 淋巴细胞浸润肿瘤，增强放免联合治疗效果。6

结论：背包-DC 疫苗能调控放疗后免疫耐受性 DC 功能并增强抗肿瘤效应，从而实现放射免疫联合治疗，并抑制

ID:147404

类别://其他

肝细胞癌患者 SBRT 无进展生存期的预后预测列线图的构建

吴奇桥¹ 江文雯¹ 杨平² 杜世锁² 曾昭冲²

1. 复旦大学附属中山医院厦门医院

2. 复旦大学附属中山医院

目的：本研究旨在开发结合剂量容积特征和临床特征，构建列线图模型以预测经立体定向放射治疗（SBRT）的肝细胞癌（HCC）患者的无进展生存期（PFS）。

方法：选取 2015 年至 2020 年期间在复旦大学附属中山医院放疗科接受 SBRT 的 69 例 HCC 患者，记录患者一般临床资料及放疗方案等，并将其分为进展组和非进展组。从治疗计划系统中提取剂量容积特征。应用 SPSS 26.0 软件和 R 语言 4.2.2 进行统计学分析，Cox 比例风险回归多因素分析，最小绝对收缩和选择算子（Lasso）分析选择特征因子，同时应用 R 语言绘制森林图。应用多因素分析结果构建列线图预测模型，通过时间相关接受者操作特征（ROC）曲线的曲线下面积（AUC）和校准曲线分析评估模型的预测性能。

结果：确定了 3 个临床特征（早期反应（6 个月内完全缓解）、年龄、以前的 TACE 治疗）和 2 个剂量参数（总肝体积 ≥ 5 Gy 的相对体积、生物有效剂量（BED））作为最佳 PFS 相关预测因子。根据选定的特征，参与者被分为高危组和低危组。我们预测模型中 PFS 的 1 年、2 年和 3 年的 ROC 曲线的 AUC 分别为 0.79、0.88 和 0.87。5 个独立的 PFS 相关标志物的校准曲线显示，预测 PFS 与实际 PFS 之间的良好拟合，表明我们的模型具有良好的预测价值。

结论：本研究证明了结合剂量特征和临床特征的列线图可以方便地用于评估接受 SBRT 治疗的 HCC 患者个体化的放射后 PFS 预测。

关键词：肝细胞癌（HCC）；SBRT；无进展生存期（PFS）；预后预测；列线图

ID:147432

类别://其他

住院肿瘤患者跌倒相关因素探讨及列线图预测模型构建

李婉如 杜亚娟

厦门大学附属第一医院

目的：对已发生跌倒的肿瘤患者进行回顾性分析，识别患者发生跌倒的特征；采用病例-对照设计，通过多因素 Logistic 回归分析，探究肿瘤患者跌倒的相关因素，并构建风险预测模型；检验约翰霍普金斯跌倒危险评定量表（JHFARAT）与该模型的预测效能。方法：对厦门市某三级甲等医院 2020-2023 年住院肿瘤患者跌倒的发生事件进行回顾性分析，根据同一时期、同一病房，按照 1:3 匹配未发生跌倒的患者，采用自行编制的《住院肿瘤患者跌倒影响因素调查表》，比较两组患者相关因素的差异，采用二元 Logistic 回归分析肿瘤患者跌倒的危险因素，使用 R 软件构建列线图预测模型，采用校正曲线和 ROC 曲线下面积评估预测模型的校准度和区分度。结果：（1）

62例跌倒的肿瘤患者中,平均年龄为(56.85±14.09)岁;97.8%跌倒患者意识是清楚的;夜间跌倒概率高,占64.5%;厕所内发生概率最高,占45.1%;跌倒前行为以体位改变为主,占39.3%;跌倒相关损伤发生率高达53.2%,其中3级伤害占21.2%;最常见的损伤为擦/挫伤占66.6%,常见的原因是头晕,占43.5%。(2)二元Logistic回归分析显示年龄>60岁[OR=3.5]、头晕/头痛[OR=28.15]、JHFARAT评分高度风险[OR=3.53]、低血钾[OR=3.2]、白蛋白<30g/L[OR=5.98]是肿瘤患者跌倒的独立危险因素。(3)单纯使用约翰霍普金斯跌倒危险评定量表预测肿瘤患者跌倒风险的准确率低,其ROC曲线下面积为0.695,最大约登指数为0.379,灵敏度为0.79,特异度为0.589。(4)根据5个独立危险因素建立列线图预测模型,该模型ROC曲线下面积为0.869,最大约登指数为0.589,灵敏度为0.823,特异度为0.766Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果不显著(P=0.125),模型的校准度较好。结论:(1)肿瘤患者跌倒的发生常见于夜间如厕,通过夜间加强巡视、利用信息化建设降低肿瘤患者跌倒的发生。(2)单纯使用JHFARAT评定量表预测肿瘤患者跌倒风险的准确率低,联合年龄、有无头晕/头痛、血钾情况及白蛋白值可以提高预测患者跌倒风险的性能。(3)本研究建立的列线图预测模型纳入了5个独立影响因素,可有效预测肿瘤患者发生跌倒的风险,对医护人员早期识别高危患者,及时采取干预措施提供参考依据。

顺序号:76

ID:147467

类别://其他

海曲泊帕乙醇胺片联合重组人血小板生成素癌症治疗相关性血小板减少症的单臂回顾性研究

赵伟 周伟 陶丹 杨丁懿

重庆大学附属肿瘤医院/重庆市肿瘤研究所/重庆市肿瘤医院

目的: 癌症治疗相关性血小板减少症(CTIT)是癌症患者在接受化疗后常见的并发症,其增加出血风险,可能对患者生存产生负面影响。本研究旨在评估海曲泊帕乙醇胺片与rhTPO联合治疗在改善癌症治疗相关血小板减少症患者血小板水平方面的疗效和安全性。

方法: 本研究为单臂回顾性分析,纳入2022年1月至2023年12月因抗肿瘤治疗后血小板减少而接受海曲泊帕乙醇胺片与rhTPO联合治疗的癌症患者。纳入标准为重度血小板减少(血小板计数 $<50 \times 10^9/L$),接受海曲泊帕乙醇胺片(口服,5-7.5 mg/d)与rhTPO(皮下注射,15000 U/d)联合治疗,直到血小板计数至少达到 $50 \times 10^9/L$ 。

结果: 本研究共纳入23例患者,女性13例(56.5%),男性10例(43.5%),平均年龄56.35岁。癌症类型包括乳腺癌(17.4%)、鼻咽癌(21.7%)、非小细胞肺癌(17.4%)及小细胞肺癌(17.4%),疾病主要为III期(30.4%)和IV期(65.2%),骨转移患者占26.1%。39.1%(9/23)的患者接受了6周期以上的化疗,免疫检查点抑制剂使用率为34.8%。放疗患者占43.5%,主要放疗部位为头颈部、肺部和盆腔,其中70%为同步化放疗。治疗过程中,血小板最低值的平均值为 $(27.70 \pm 10.99) \times 10^9/L$,海曲泊帕乙醇胺片的使用时间平均为 (8.57 ± 4.80) 天,rhTPO的使用时间平均为 (9.43 ± 5.93) 天。30.4%(7/23)的患者接受了血小板输注,平均输注量为 (0.57 ± 0.95) 单位。血小板低于 $100 \times 10^9/L$ 的时间为 (13.39 ± 9.06) 天,低于 $50 \times 10^9/L$ 的时间为 (7.17 ± 4.02) 天,血小板从最低值恢复到 $50 \times 10^9/L$ 及以上的时间为 (5.13 ± 3.95) 天。亚组分析显示,放疗组($P=0.013$)和前期接受6周期以上化疗的患者($P=0.063$)血小板输注量显著增高。未接受放疗患者的血小板上升速度较快(血小板低于 $50 \times 10^9/L$ 的时间:5.85 vs. 8.9天),其他因素如年龄、骨转移、化疗周期数及化疗方案对治疗效果无显著影响。治疗过程中未见明显毒副作用。

结论: 海曲泊帕乙醇胺片联合重组人血小板生成素治疗CTIT具有良好的疗效和耐受性,能有效提升血小板计数。进一步的大规模前瞻性、随机对照研究将有助于验证该联合治疗方案的有效性。

ID:147486

类别://其他

原皂苷 A 通过靶向 ACSL4/FTH1 轴依赖性铁凋亡减轻放疗诱导的动脉粥样硬化

师镛茹

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院（哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院）

背景：恶性肿瘤和心血管疾病已成为全世界两大主要死亡原因。冠心病是导致心血管疾病死亡的主要原因，其合并肿瘤的患者数量正在增加。放射治疗是恶性肿瘤的主要治疗方法之一，大约 70% 的患者在其病程的某个阶段需要放射治疗。放疗是一种有效的抗肿瘤治疗手段，但其临床应用受到心血管毒性的限制，部分原因是铁死亡。然而，开发抗铁死亡的心血管保护药物的进展遇到了障碍。原皂素 A (PrA) 是一种从苏木精中提取的抗炎化合物，具有抗动脉粥样硬化的潜力。在这里，我们报道 PrA 通过减少放疗诱导的铁死亡和维持线粒体稳态来减轻动脉粥样硬化。

方法：我们通过蛋白质组芯片、分子对接和动力学模拟等方法确定了 PrA 的分子靶点。

结果：在机制上，PrA 与铁中毒相关蛋白酰基辅酶 a 合成酶长链家族成员 4 (ACSL4) 和铁蛋白重链 1 (FTH1) 物理结合，最终抑制 ACSL4 磷酸化和随后的磷脂过氧化，同时也阻止 FTH1 自噬降解和随后的亚铁离子(Fe²⁺)释放。鉴于铁死亡在缺血再灌注(IR)损伤发病机制中的关键作用，我们进一步的研究假设 PrA 可以通过抑制铁死亡对放疗诱导的心脏损伤具有保护作用。

结论：总之，我们揭示了一种针对铁死亡的新型药物抑制剂，强调了放疗诱导的心血管毒性和铁死亡引发的疾病的额外治疗选择。

ID:147519

类别://其他

老年异时性寡转移肿瘤患者接受全转移部位局部放疗的疗效和安全性

胡小龙¹ 王颖杰²

1. 北京老年医院
2. 空军特色医学中心

背景与目的：本研究旨在探讨在老年异时性寡转移肿瘤患者 (MOC)，维持治疗联合所有转移部位局部放疗 (LRTOS) 的疗效和安全性。

材料与方：回顾性分析 2014 年 8 月至 2020 年 2 月期间在北京老年医院和空军总医院接受治疗的 242 名老年异时性寡转移肿瘤患者 (≤5 个转移灶)，这些患者的原发肿瘤在根治性治疗后得到了良好控制。将患者分为维持治疗组 (仅维持治疗) 和局部放疗组 (维持治疗联合 LRTOS)。

结果：局部放疗组有 86 名患者，维持治疗组有 156 名患者。中位随访时间为 36 个月 (范围：8.0-62 个月)。局部放疗组的中位总生存期 (mOS) 为 25 个月 (95% CI: 21.1-28.9)，而维持治疗组为 16 个月 (95% CI: 14.5-17.6) ($p < 0.001$)。多变量分析显示，LRTOS (风险比 (HR) = 0.49, 95% 置信区间 (CI): 0.35-0.67, $p < 0.001$)、良好的 ECOG PS 评分 (HR = 0.69, 95% CI: 0.49-0.97, $p = 0.032$)、原发肿瘤诊断与进展发生之间较长的间隔 (HR = 0.87, 95% CI: 0.78-0.97, $p = 0.015$) 以及后续系统治疗 (HR = 0.52, 95% CI: 0.38-0.72, $p < 0.001$) 是良好 OS 的独立预测因子。对于未接受后续系统治疗的患者，接受 LRTOS 治疗的患者的中位总生存

期为 21 个月 (95% CI: 12.8-29.2), 而未接受局部放疗的患者则为 14 个月 (95% CI: 11.4-16.6) ($p = 0.001$)。进一步的多变量分析显示, LRTOS 是预测良好 OS 的唯一独立因素 (HR = 0.47, 95% CI: 0.26-0.83, $p = 0.010$)。在接受 LRTOS 治疗后, 异时寡转移肺癌、结直肠癌、前列腺癌和乳腺癌患者的生存获益更为显著。大多数患者仅经历了 1-2 级毒性反应, 未记录治疗相关死亡病例。

结论: 这项回顾性研究表明, 对于老年异时性寡转移肿瘤患者, 接受 LRTOS 治疗可能改善其生存结果。

关键词: 老年患者, 局部放疗, 异时性寡转移肿瘤, 残留病灶

顺序号:79

ID:147537

类别://其他

肿瘤科住院医师医患沟通教学：一种新的教学模式

杨东 李仪 蔡曼波 李翩 李志敏 艾小红

南华大学附属第一医院 (原: 衡阳医学院第一附属医院)

目的: 目前尚无针对肿瘤科住院医师的具体医患沟通教学方法。本研究将 BOPPPS (bridge-in, learning objective, pretest, participatory learning, posttest, summary)教学模式和 SBAR (situation-background-assessment-recommendation)沟通模式相结合, 尝试一种新的医患沟通教学和评估模式, 旨在探索和改进肿瘤科住院医师的医患沟通教学方法。

方法: 将 90 名住院医师随机分为两组, 实验组($n = 45$)采用 BOPPPS 教学模式结合 SBAR 沟通模式进行培训, 对照组($n = 45$)采用常规教学方法进行培训。考核指标包括医患沟通能力、教学满意度、患者满意度等。

结果: 实验组学生医患沟通能力评分明显优于对照组($P < 0.05$)。实验组满意度(非常满意+满意)高于对照组($P < 0.05$)。试验组总体教学满意度为 100.00%, 对照组为 77.78%($P < 0.001$)。试验组住院医师的满意度(93.3%)高于对照组(80.0%), 差异有统计学意义($P=0.043$)。

结论: BOPPPS 结合 SBAR 教学模式能有效增强住院医师的医患沟通能力, 提高教学满意度和患者满意度, 值得在临床教学工作中积极推广。

关键词: 医患沟通, BOPPPS, SBAR, 住院医师, 肿瘤学

顺序号:80

ID:147539

类别://其他

基于螺旋断层放疗的全骨髓全淋巴照射在骨髓移植前的临床应用研究

叶锡渠 邹金华 谢国柱 李新宇 谢乾坤

南方医科大学南方医院

基于螺旋断层放疗的全骨髓全淋巴照射在骨髓移植前的临床应用研究

叶锡渠*, 邹金华, 谢国柱, 李新宇, 谢乾坤

南方医科大学南方医院 510515

【摘要】 目的: 通过对南方医院放射治疗科接诊治疗的三例血液淋巴系统肿瘤患者在行造血干细胞移植手术前利用本科室螺旋断层加速器 TOMO Radixact 进行全骨髓全淋巴照射 (TMLI) 治疗的案例进行分析, 详细介绍 TMLI 的治疗流程和 TMLI 对机体的免疫抑制作用, 以及 TMLI 相比全身放疗 (TBI) 所展现的优势。

方法：在患者行骨髓移植手术前一周按照 TOMO 放疗流程完成体位固定、CT 定位扫描、靶区勾画、计划设计、计划验证、加速器放疗等步骤。放疗计划以股骨中段为界分成上下两部分，放疗剂量按照放射治疗国际指南要求为 12Gy/6F，1 天 2 次 (BID)，为期 3 天，单日两次治疗时间间隔大于 6 小时，通过 ArcCheck 进行剂量验证，使用螺旋断层加速器 TOMO Radixact 执行放疗计划。

结果：三例患者全部成功接受 TMLI。通过剂量验证显示，处方剂量精确覆盖全身骨骼及淋巴区域，危及器官受照剂量相较 TBI 有明显降低。头颈、胸腹、盆腔三部位的剂量验证通过率分别为：98.9±0.86%、97.5±0.97%、99.6±0.40%。上部分和下部分的剂量均匀性指数 (HI) 分别为 0.29±0.06、0.19±0.07；靶区适形度指数 (CI) 分别为：0.96±0.01 和 0.93±0.02；平均治疗时间分别为：28.7 分钟和 12.7 分钟。放疗期间三例患者均有出现轻度头晕乏力、恶心呕吐症状，但未产生明显的毒副作用。放疗后进行临床随访，三例患者都成功接受了骨髓移植手术，均未出现严重的术后并发症。

结论：本研究结果证实 TOMO 技术应用于 TMLI 是可行且有效的，在保证靶区剂量的前提下，TMLI 相比 TBI 对患者正常组织的保护效果显著，可避免全身放疗带来的口腔黏膜炎等急性毒性反应或器官功能受损等远期毒副作用，并且具有靶区适形度高、剂量均匀性好的优点。经临床验证，TMLI 可作为血液淋巴系统肿瘤患者行造血干细胞移植手术前的一个安全有效预处理手段，显著提升了骨髓移植手术的成功率，具有重要的临床意义。

【关键词】全骨髓全淋巴照射 螺旋断层放疗 骨髓移植 全身放疗

顺序号:81

ID:147562

类别://其他

肌少症在肿瘤患者中的危险因素分析及模型构建与验证

马娟 李险峰

山西医科大学第一医院

目的：肌少症是伴有肌力下降的肌肉质量减少的疾病状态，能更加精确地反映患者的肌肉状况。在肿瘤患者中，肌少症的发病率不仅高，而且对患者的预后具有显著影响。然而，临床上诊断肌少症往往需要依赖特殊的仪器测量，这大大限制了其在日常临床实践中的应用。本研究旨在通过分析公共数据库中的数据，识别肿瘤患者中肌少症的危险因素并据此构建一个风险预测模型。后利用我院的数据对该模型进行验证，从而为肿瘤临床医生提供一个更加简单、便捷的肌少症预测工具。

方法：选用 NHANES 数据库中 1999—2002 年及 2011—2014 年符合条件的肿瘤患者作为建模组。将其根据 DXA 测量的骨骼肌质量差异分成肌肉质量减少组和非肌肉质量减少组，通过单因素分析筛选出相关变量，对其进行 Logistic 回归多因素分析并构建预测模型。收集山西医科大学第一医院放疗科 2022 年 6 月-2023 年 6 月肿瘤患者作为验证组，用其进行外部验证。将该模型经过 Hosmer-Lemeshow 法进行拟合优度检验，通过 ROC 曲线分析模型的预测性能，并评估模型的稳定性及可靠性。

结果：建模组共纳入 647 人，将肌肉质量降低且肌肉力量降低诊断为肌少症，其患病率为 18.2%；验证组共纳入 135 人，患病率 23.0%。建模组单因素分析发现年龄、身高、体重等与肌少症相关 ($P < 0.05$)，后对相关变量进行 Logistic 多因素分析，发现肌少症的独立预测因子为年龄、身高、体重、血红蛋白。根据独立预测因子构建肌少症的预测模型为：Logit (P) = -11.346 + 0.115 * 年龄 + 0.112 * 身高 - 0.191 * 体重 - 0.228 * 血红蛋白。建模组

AUC=0.925[0.901 ~ 0.949]，灵敏度为 89%，特异度为 79%；验证组 AUC=0.874[0.804~0.944]，灵敏度为 71%，特异度为 92%。表明该模型预测性好，且灵敏度及特异度在两组患者中均可，该预测模型有意义。根据 Youden 指数得出截断值为 0.084，代入模型后 Logit (P) >0.084 则预测肌少症可能，并得出各变量的预测最佳临界值分别为：69 岁 (年龄)，74kg (体重)，167cm (身高)，14.31g/dL (血红蛋白)。

结论：本研究构建了在肿瘤患者中预测肌少症的模型，本模型有快速、准确、方便、简捷的优点，适合对肿瘤患者进行肌少症的筛查，为临床医生早期识别肌少症提供理论依据和参考方法。

ID:147576

类别://其他

吡啶类衍生物作为 FLT3 抑制剂治疗急性髓系白血病的发现

司马李杰¹ 廖伟科² 苏晓明¹

1. 解放军总医院第九医学中心

2. 贵州医科大学

吡啶类衍生物作为 FLT3 抑制剂治疗急性髓系白血病的发现

司马李杰¹,廖伟科²,苏晓明¹

(1:解放军总医院第九医学中心;2:贵州医科大学)

关键词:吡啶类衍生物;髓系白血病;FLT3 抑制剂;生物活性评价

研究表明 FLT3 突变与髓系白血病 (acute myeloid leukemia,AML) 患者的预后不良直接相关,目前已有多个 FLT3 抑制剂报道,但 FLT3 耐药突变的产生使得 AML 药物研发又遇到了新的挑战,因此,研发可克服 FLT3 耐药突变的新型高活性 FLT3 抑制剂已成为当前的迫切任务和研究热点之一。本课题经过药物分子设计、化学合成和生物活性筛选,发现了一个高活性的 FLT3 小分子抑制剂 12y,不仅对 FLT3-ITD 有很好抑制效果,且能够破坏对 BaF3-FLT3-ITD 和 BaF3-VEGFR2 细胞的效力, IC₅₀ 值分别高于 3 μ M 和 5.42 μ M。进一步研究了 12y 对白血病和非白血病细胞的影响,发现 12y 有效且选择性地抑制 FLT3-ITD 阳性 AML MOML-14 细胞的增殖, IC₅₀ 值为 0.22 μ M。相比之下, 12y 对 HL-60、THP-1、K562 和 Jurkat 白血病细胞表现出弱抑制或完全抑制作用, 这些细胞几乎不表达 FLT3。同样, 实体瘤细胞如 EBC-1、U87MG、SBC-5 和 OE33 在 12y 的作用下, 其存活率并未受到影响。此外, 还发现 12y 即使在 30 μ M 的浓度下对人外周血单核细胞 (PBMC) 也无毒, 表明其在正常细胞中显示出高安全性。细胞凋亡实验中,12y 能以浓度依赖性方式引起 MV4-11、MOLM-13 细胞凋亡。同时,免疫印迹实验结果证明在 MOLM-13 细胞中 12y 可抑制 FLT3 磷酸化及下游 STAT5 的激活。在 MOLM-13 肿瘤异种移植小鼠模型中,持续 21 天进行口服灌胃给药,12y 在剂量 40mg/kg/d 下给药 14 天可使肿瘤完全消退且未显示明显的毒性。最后, 进一步我们对该化合物 12y 在 SD 大鼠体内药代动力学性质进行了测定, 实验结果表明 12y 具有较好的药代动力学特性: C_{max} 为 9642ng/mL, T_{max} 为 1.83h, AUC_{0-t} 为 45262hr*ng/mL, MRT_{0-t} 为 4.49h, 口服生物利用度为 17.4%。综上所述, 12y 作为一种针对 FLT3 突变型 AML 的候选化合物, 展现出了高选择性和高安全性的特点, 并且具有良好的药代动力学特性, 值得进一步研究。

ID:147578

类别://其他

弥合肿瘤营养教育与教学的差距：基于中国住院医师的综合分析

陈

浙江大学医学院附属第二医院

研究背景：住院医师积极参与患者评估和各方面的临床工作，他们在为癌症患者提供营养支持教育和治疗方面起着至关重要的作用。本研究旨在评估我国住院医师的营养知识和临床实践能力，提供关于癌症营养相关意识和实践现状的见解。

研究方法：本研究共有 300 名正在接受中国规范化培训的住院医师参与。通过“问卷星”平台设计并管理了一份涵盖

人口学特征、营养知识、临床实践和培训需求的匿名在线问卷。数据收集时间为 2023 年 6 月 1 日至 2023 年 7 月 31 日。

研究结果：结果显示，参与者中，只有 40.00%表现出足够的癌症营养知识，仅 32.00%在营养护理方面表现出熟练的技能。社会人口学分析显示，无附属机构的住院医师和妇产科专业的住院医师知识水平较高，而外科专业的住院医师表现显著较差。大多数参与者表示在学术和规范化培训期间缺乏癌症营养教育。研究突显了加强教育的需求和对基于案例教学方法的偏好。

研究结论：研究结果强调了在中国规范化培训中全面进行肿瘤营养教育的迫切需要。需要有针对性的干预和课程改进以提升医疗人才的培养，改善肿瘤患者的护理结果。研究强调了实践性、基于案例的教学方法在解决住院医师营养知识和实践中存在的差距方面的关键作用。

顺序号:84

ID:147639

类别://其他

住院放疗患者睡眠质量现状调查

吴文青 匡剑英

中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

目的： 本研究旨在评估住院放疗患者的睡眠质量，通过自评问卷收集患者关于睡眠的主观感受和行为习惯，以便更好地理解可能影响他们睡眠的因素，并为进一步的睡眠干预措施提供数据支持。

方法： 研究采用的自评问卷包含 13 个问题，涉及年龄、放疗阶段、睡眠充足感、睡眠后休息感、日间瞌睡情况、平均睡眠时间、入睡困难、睡眠中断、再次入睡困难、多梦或噩梦、安眠药使用以及失眠后的心情等多个方面。问卷调查了 54 名住院患者，确保了数据的多样性和代表性。

结果： 调查结果表明，参与的患者中，年龄主要集中在 41-60 岁之间，占比超过一半。大多数患者处于放疗前或刚开始放疗的阶段。在睡眠充足感方面，约一半的患者认为睡眠正好，而近一半的患者感到睡眠略有不足或不够。日间瞌睡在患者中较为普遍，尤其是有时打瞌睡的情况。平均睡眠时间多在 7-8 小时或 5-6 小时，但仍有一部分患者的睡眠时间少于推荐的标准。入睡困难和睡眠中断是患者常见的问题，分别有约 39%和 44%的患者表示有时会遇到这些问题。在安眠药使用方面，大多数患者很少或有时使用。失眠后的心情反应多样，从无不适到感到心烦、急躁不等。

结论： 住院患者的睡眠质量存在一定的问题，特别是在入睡困难、睡眠中断和日间瞌睡方面。这些问题可能与患者的年龄、放疗阶段以及心理状态有关。为了改善患者的睡眠质量，建议医院采取综合性的干预措施，包括但不限于提供睡眠卫生教育、改善病房环境、必要时提供安眠药物的合理使用指导，以及为患者提供心理支持和干预。通过这些措施，可以期望提高患者的睡眠质量，从而对他们的整体健康状况和生活质量产生积极影响。

ID:147660

类别://其他

放疗通过介导 cGas-sting-IRF3 信号通路促进 GSDMD 依赖的细胞焦亡加速动脉粥样硬化进展

林权

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院（哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院）

目的：放射治疗（RT）增加冠状动脉疾病，尤其是动脉粥样硬化的发病率。研究显示放疗介导的细胞焦亡能够增加治疗的敏感性，同时，动脉粥样硬化的进展与细胞焦亡密切相关，但放射治疗诱导的细胞焦亡是否加重动脉粥样硬化尚未可知。因此，本研究旨在探讨放射治疗诱导的细胞焦亡对 APOE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化斑块进展的影响和机制。

方法：8 周龄 APOE^{-/-}小鼠，部分结扎左颈总动脉，4 周后颈动脉局部单次 10Gy X 线辐射构建放疗加速动脉粥样硬化模型，检测放疗对动脉粥样硬化进展和巨噬细胞焦亡的影响。在 APOE^{-/-}Caspase1^{-/-}小鼠中评估细胞焦亡在斑块发展中的作用。另外，我们检测了小鼠主动脉焦亡的关键蛋白，细胞水平进一步探讨具体的调控机制。

结果：放疗加速 APOE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化斑块进展，导致斑块面积增加，坏死核心增加及胶原蛋白较少，免疫荧光显示巨噬细胞与焦亡相关蛋白共定位升高，检测小鼠动脉 GSDMD、caspase1 及 NLRP3 等焦亡相关蛋白表达增加，ELISA 检测 IL-β 和 IL-18 表达显著升高，敲除 caspase1 可以缓解放疗导致的斑块进展。在细胞水平，放疗导致巨噬细胞活力下降，LDH 升高，透射电镜观察到放疗导致巨噬细胞体积增加，线粒体肿胀。机制研究中，发现放疗导致 cGas-sting-IRF3 信号通路表达升高，IRF3 转录调控 NLRP3 表达促进 GSDMD 依赖的细胞焦亡。

结论：放疗通过上调 cGas-sting-IRF3-NLRP3 信号通路诱导细胞焦亡加速动脉粥样硬化进展。

ID:147668

类别://其他

脑转移瘤患者行放射治疗的临床疗效及预后因素研究

赵梦蝶

蚌埠医学院第一附属医院（蚌埠医学院附属肿瘤医院）

目的：随着肿瘤治疗手段的进步，肿瘤患者的寿命延长，脑转移瘤（brain metastases, BM）的发病率逐年增加，脑部放射治疗是治疗脑转移瘤的重要方式之一。本文回顾性分析脑转移瘤患者接受放射治疗的临床资料，从患者信息寻找相关预后因素，利用总生存时间、颅内无进展生存时间为终点指标及中枢放射性晚期毒副反应评价指标探讨脑转移瘤患者行放射治疗的临床疗效及安全性。

方法：本研究回顾性的分析了于 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在蚌埠医学院第一附属医院肿瘤放疗科行放射治疗的脑转移瘤患者的临床资料，包括其放疗方式在内的临床基线特征。用 SPSS 24.0 进行统计学分析，Kaplan-Meier 法进行单因素分析及计算生存率，Log-rank 检验比较生存曲线，Cox 比例风险回归模型进行预后相关多因素分析，中枢放射性晚期毒副反应反应依据 RTOG 放射损伤分级标准进行评价。

结果：共入组 298 例患者（男性 160 例，女性 138 例；中位年龄 61 周岁），截止到随访结束，有 108 例（36.2%）患者存活，190 例（63.8%）患者死亡，中位生存时间为 12.4 个月，6 个月和 12 个月的生存率分别为

75%和 51%，6 个月和 12 个月的颅内无进展生存率分别为 76%和 61%。

单因素分析结果显示：性别，放疗方式，有无额外转移病灶，KPS 评分，RPA 分级，GPA 分级，有无同步靶向/免疫治疗，最大肿瘤直径，脑转移瘤数量，放疗后有无全身治疗与总生存时间有关；放疗治疗方式，放疗后有无全身治疗与颅内无进展生存时间有关。

多因素分析结果显示：性别，放疗方式，有无额外转移病灶，KPS 评分，最大肿瘤直径，脑转移瘤数量，放疗后有无全身治疗是影响总生存时间的独立因素；放疗后有无全身治疗是影响颅内无进展生存时间的独立因素。

结论：1.性别、放疗方式、有无额外转移灶、KPS 评分、RPA 评分、GPA 评分、有无同步靶向/免疫治疗、脑转移瘤最大直径、脑转移瘤数量、放疗后全身系统治疗与患者的总生存时间相关。其中性别，KPS 评分，脑转移瘤最大直径，放疗后全身系统治疗是影响患者 OS 的独立因素，局部放射治疗组的总生存时间长于全脑放射治疗组。

2.KPS 评分，RPA 评分，原发肿瘤控制状态与患者的颅内无进展生存时间相关。其中 KPS 评分及原发肿瘤控制状态是影响患者 iPFS 的独立危险因素。

3.患者照射体积越大，照射剂量越高患者发生中枢放射性晚期毒副反应的风险越高。

顺序号:87

ID:147676

类别://其他

SPINK1 高表达预警舌鳞癌不良预后，并促进肿瘤细胞增殖、侵袭和转移。

付之光
空军特色医学中心

背景：丝氨酸蛋白酶抑制剂 Kazal I (SPINK1) 在促进各种癌症的增殖和转移方面具有重要作用。然而，SPINK1 在舌鳞状细胞癌中的表达和致癌作用尚未被揭示。

方法：利用美国 TCGA 和 GEO 数据库中独立队列的转录组数据进行生物信息学分析，以确定 OTSCC 中 SPINK1 的 mRNA 表达水平，并分析 SPINK1 表达水平与临床特征之间的可能相关性。随后通过 Kaplan-Meier 分析和 Cox 比例风险回归模型评估 SPINK1 基因表达对总生存率的影响。进一步采用免疫组织化学方法测定 35 例原发性 OTSCC 和配对的癌症组织样品中 SPINK1 的蛋白表达。细胞实验中，在体外敲除 OTSCC 细胞中 SPINK1 的表达，并确定其对细胞增殖、凋亡和侵袭转移能力的影响。

结果：丝氨酸蛋白酶抑制剂 Kazal I (SPINK1) 在 OTSCC 组织中的表达水平显著高于癌旁组织。SPINK1 的高表达与病理分期和病理 N 分期呈显著相关，是影响 OTSCC 生存的独立预后因素。敲除 SPINK1 基因的表达可抑制 OTSCC 细胞的恶性增殖、侵袭和转移能力，促进舌鳞癌细胞凋亡。

结论：SPINK1 可促进 OTSCC 细胞的增殖、侵袭和转移，影响 OTSCC 的预后。该分子可能是 OTSCC 的潜在治疗靶点。

ID:147679

类别://其他

10 年放疗住院患者短期死亡的临床特征分析

任刚^{1,2} 张恒恒¹ 王勇¹ 王颖杰 (通讯作者)¹

1. 空军特色医学中心

2. 北京大学首钢医院

目的: 探讨住院放疗患者短期内死亡的临床特征, 希望以此为借鉴, 减少不必要的放射治疗。

方法: 回顾性收集 2010 年 11 月-2020 年 11 月期间某院放疗科住院死亡患者, 纳入其中放疗中断后 1 月内死亡的患者为研究对象, 获取患者性别、年龄、居住地来源、疗前体能状态、癌种、分期、合并疾病情况、是否猝死、死亡原因、死亡时间等病例资料。采用 SPSS20.0 统计软件, 计量资料用中位数表示, 计数资料用率或构成比 (%) 表示, 采用 Kaplan-Meier 法行生存分析, 获取不同特征患者的生存时间, 卡方检验分析性别、年龄、分期、病种、体能状态、居住地、转移病灶数量及二次放疗等因素在猝死与非猝死患者间的差异。

结果: 共计纳入 25 例患者, 男女比例 16:9, 中位年龄 68 岁 (17-86 岁), 本地居住患者 15 例 (60%), 中位 KPS 60 分 (30-80 分), 14 例患有肺癌 (56%), 其他患者各患不同种肿瘤, 22 例 (88%) 疗前伴远处转移, 其中 9 例转移部位 \leq 5 处。所有患者中位生存时间为 8 个月, 8 例 (32%) 患者为初诊患者, 非初诊患者的中位生存时间 13 个月, 既往有放疗史占 10 例 (40%), 中位生存时间 15 个月。在住院放疗短期内死亡的患者中, 非猝死 (\geq 48h) 患者占 52% (13 例), 这部分患者中转移病灶 $>$ 5 处、KPS ($<$ 70)、本地居民占多数 (p 均 $<$ 0.05), 而性别、年龄、分期、病种及二次放疗等因素在猝死与非猝死患者中无差异。

结论: 住院放疗短期内死亡的患者在分期、治疗史、体质状态等方面有一定的特殊性, 其中非猝死的患者拥有伴广泛转移、体质差以及本地居民的特征, 这部分患者不适合接受放疗。

顺序号:89

ID:147687

类别://其他

MRI 不同序列在伽马刀治疗三叉神经痛中的研究

刘洋

空军特色医学中心

探讨核磁共振不同序列在伽马刀治疗三叉神经痛中的优势。因三叉神经痛是三叉神经被微血管压迫导致, 行头颅核磁共振检查可以明确三叉神经与血管之间的关系, 因不同核磁共振序列的特点, 故所能显示神经与血管的关系不同, 通过本综述拟选择最佳序列, 为进一步行伽马刀治疗提供更精准的定位, 为指导伽马刀治疗提供理论基础。

关键词 序列 伽马刀 三叉神经痛

三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN) 是最常见的脑神经疾病, 以一侧面部三叉神经分布区内反复发作的阵发性剧烈疼痛为主要表现, 导致三叉神经痛的病因尚不明确, 目前被大家广泛接受的是三叉神经被微血管压迫导致^[1-3]。三叉神经痛分为原发性和继发性两大类, 其中原发性三叉神经痛较常见。治疗手段包括: 药物治疗、射频热凝、半月节球囊压迫、立体定向放射外科 (伽马刀) 和微血管减压手术。1971 年首次报道了伽马刀治疗三叉神经痛^[4], 现有研究表明, 伽马刀治疗三叉神经痛具有无创性, 并发症少和复发率低等特点, 既可避免手术的风险, 也可较少长期服药带来的不良反应, 因此伽马刀治疗三叉神经痛已作为临床常用的手段之一, 尤其是对于那些其他

手段治疗效果不佳或者老年人无法耐受手术的三叉神经痛病人。伽马刀治疗三叉神经痛是利用伽马射线对三叉神经根部感觉支进行大剂量照射，使三叉神经感觉根变性，从而阻滞痛觉的传输以达到治疗的目的。那么，如何使伽马刀治疗三叉神经痛取得最佳的效果，精准的定位至关重要，本综述是为三叉神经痛伽马刀治疗前进一步的明确定位进行分析以达到精准定位的目的。

顺序号:90

ID:147733

类别://其他

异甘草酸镁单药或联合苦参治疗抗肿瘤治疗所致肝损伤的真实世界研究

蒋春灵 张怀文 李斌
江西省肿瘤医院

目的：本研究旨在评估和比较异甘草酸镁单药治疗与异甘草酸镁联合苦参治疗抗肿瘤治疗引起的肝功能损伤的临床疗效。

方法：我们对中国江西省肿瘤医院收治的 8,421 名抗肿瘤治疗后出现肝功能异常指标的患者进行了回顾性分析。其中，8,212 名患者接受了异甘草酸镁单药治疗，209 名患者接受了异甘草酸镁和苦参联合治疗。对于具有异常基线 ALT、ALP、AST 和 TBIL 的患者进行了单独分析。使用 SPSS 软件处理数据，采用卡方检验分析肝功能恢复率，采用 Z 检验分析恢复时间。

结果：单药治疗组和联合治疗组 ALT、ALP、AST 和 TBIL 的肝功能恢复率分别为 26.81%和 51.09%、15.63%和 23.3%、26.81%和 35.3%、23.44%和 33.3%。两组之间 ALT、ALP 和 AST 恢复率的比较具有统计学意义 ($P < 0.05$)，联合治疗组的恢复率更高。两组之间 TBIL 恢复率没有显著差异 ($P > 0.05$)。单药治疗组和联合治疗组的 ALT、ALP、AST 和 TBIL 恢复时间分别为 8 天和 6 天、7 天和 10 天、7 天和 7 天、6 天和 6 天。然而对于任何指标，两组之间的恢复时间并没有显著差异 ($P > 0.05$)。

结论：与单药治疗相比，异甘草酸镁和苦参联合治疗在抗肿瘤治疗引起的肝损伤患者中显示出更高的 ALT、ALP 和 AST 肝功能恢复率。虽然联合治疗没有显著改善恢复时间，但它可能是一种新的治疗选择，有助于患者顺利完成抗肿瘤治疗并保护肝功能。

顺序号:91

ID:147745

类别://其他

胸腺法新在晚期实体瘤治疗中的作用探索：基于布拉格治疗模式的回顾性临床研究

陈荣铮 徐美玲 孔月虹 邢鹏飞 张力元
苏州大学附属第二医院

目的：“布拉格治疗”是联合应用程序性细胞死亡受 1 (PD-1) 及其配体 (PD-L1) 抑制剂、放射治疗 (Radiotherapy) 和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 的肿瘤综合治疗模式，其命名源于方案中三个要素的首字母组合 P RaG。在已发表的布拉格 1.0 研究中发现，入组患者的 T 淋巴细胞计数与临床疗效之间密切相关。鉴于负荷剂量胸腺法新 (3.2mg 每日) 在改善感染所致淋巴细胞减少方面的积极作用，本研究旨在探讨负荷剂量胸腺法新对晚期实体瘤患者外周血淋巴细胞的影响，并评估联合布拉格治疗的疗效与安全性。

方法：据伦理审查文件的标准，筛选 2020 年 6 月 1 日至 2023 年 8 月 1 日期间，具有完备临床资料且于我院接受负荷剂量（每日 1.6mg 或 3.2mg，共 7 日）胸腺法新联合布拉格治疗模式的晚期实体瘤患者。回顾性分析负荷剂量胸腺法新治疗前后患者的外周血淋巴细胞亚群计数的变化情况，使用多元线性回归模型分析相关变化的影响因素，分析不同剂量胸腺法新治疗下淋巴细胞亚群变化差异。采用实体瘤疗效评价标准（RECIST）v1.1 标准评估疗效，使用 Kaplan-Meier 法计算无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）。根据不良事件评价标准（CTCAE）5.0 对治疗相关不良事件（TRAEs）进行分级。

结果：共纳入 48 名负荷剂量胸腺法新联合布拉格模式治疗的患者，胸腺法新治疗后患者的外周血 CD3⁺T 细胞、CD3⁺CD4⁺T 细胞、CD3⁺CD8⁺T 细胞和 NK 细胞计数均显著升高。基线 CD3⁺T 细胞计数、白介素（IL）-4 和中性粒细胞与淋巴细胞比率（NLR）是 T 淋巴细胞亚群计数升高比例的影响因素。在 36 名经过疗效评估的患者中，2 名患者获得完全缓解（CR），5 名患者获得部分缓解（PR），18 名患者保持稳定（SD），客观缓解率（ORR）为 19.4%，疾病控制率（DCR）为 69.4%。中位随访时间为 13.7 个月，PFS 为 5.1 个月，OS 为 9.6 个月。治疗期间共有 18 例患者发生任意级别的 TRAEs，2 例患者发生了 3 级不良反应，分别为心肌炎和脑炎，未记录到 3 级以上 TRAEs 的发生。

结论：负荷剂量胸腺法新的使用，可提高晚期实体瘤患者外周血淋巴细胞亚群计数。负荷剂量胸腺法新联合布拉格治疗的总体疗效和安全性良好。因此，负荷剂量胸腺法新在布拉格治疗中的作用值得进一步探索。

顺序号:92

ID:147763

类别://其他

基于深度学习的胰腺癌放疗靶体积和危及器官自动识别的开发和验证

任刚^{1,2} 陈宇³ 陈颀³ 王少彬³ 王颖杰（通讯作者）¹

1. 空军特色医学中心
2. 北京大学首钢医院
3. 北京医智影科技有限公司

目的：临床靶体积（CTV）、总靶体积（GTV）和危及器官（OARs）的界定是癌症放射治疗的关键和艰巨的任务。由于胰腺癌临近胃肠道，因此对于胰腺癌尤为重要，对于此，我们提出并评估了一种三维（3D）卷积神经网络（CNN），用于胰腺癌中自动准确的 CTV、GTV 和 OAR。

方法：收集 120 例胰腺癌患者的定位 CT 资料。开发了一种名为 ResUNet3D 的新型 3D CNN 网络来实现自动描绘。随机选择 96 名患者进行训练，12 名患者进行验证，12 名进行测试。同时，使用 Dice 相似系数（DSC）和 95 百分位豪斯多夫距离（HD95%）来评估性能。

结果：CTV、GTV、肝、十二指肠、脊髓、肠、左肾、右肾、胃的 DSC 值分别为 80.9±8.6%、77.5±5.6%、94.5±1.3%、66.2±13.4%、73.6±7.6%、79.0±8.7%、94.1±1.9%、94.6±1.4%、87.3±5.8%。相应的 HD95%值分别为 10.7±6.9mm、7.8±5.7mm、11.6±5.6mm、18.6±5.6mm、2.7±0.7mm、17.7±8.6mm、3.9±1.4mm、3.7±1.9mm、13.4±5.7mm。每名患者的 CT 图像的平均描绘时间在 5 秒内。

结论：实验结果表明，ResUNet3D 描绘的胰腺癌的 CTV、GTV 和 OAR 与真实情况接近，ResUNet 3D 可以显著减少放疗医生的轮廓绘制时间。

ID:147790

类别://其他

关于 TOMO 放疗摆位中对靶区偏中心的病人进行推板摆位的摆位误差分析

王宁宁 王超 崔玉峰 郑积凯 任刚
北京大学首钢医院

目的: 为应用 TOMO 通过推板摆位以治疗靶区偏中心病人的科室提供数据依据与 CTV 外扩参考值, 并研究是否有必要改进本研究中的摆位方式, 以提高肿瘤治疗的精确度, 进而提高放疗疗效并减少毒副反应。

方法: 选取北京大学首钢医院放疗科于 2023 年 5 月-2023 年 8 月使用 TOMO 治疗乳腺、单侧腿部、右肋骨等部位需要推板摆位治疗的 10 例病人, 回顾性配准得到病人当日首次摆位的六维摆位误差 (共 127 次) 并进行统计分析。

结果: 127 次摆位结果在 X、Y、Z、Pitch、Roll、Yaw 六个方向上的摆位误差分别为 $-0.07 \pm 2.53\text{mm}$ 、 $-1.1 (-3.9-1)$ mm、 $1.4 \pm 3.08\text{mm}$ 、 $0 (-0.4-0.7)^\circ$ 、 $0.2 (0-0.7)^\circ$ 、 $0 (-0.3-0.2)^\circ$, 以平移误差 $\leq 5\text{mm}$, 旋转误差 $\leq 1^\circ$ 为合格的标准计算摆位通过率, 结果分别为 97.64%、79.53%、86.61%、77.95%、81.10%、88.19%, 以平移误差 $\leq 5\text{mm}$, 旋转误差 $\leq 2^\circ$ 为合格的标准计算摆位通过率, 结果分别为 97.64%、79.53%、86.61%、97.64%、98.43%、98.43%。

结论: 应用 TOMO 通过推板摆位以治疗乳腺病人等靶区偏中心的病人的方法可行, 医生可在临床工作中结合实际情况外扩 CTV。

顺序号:94

ID:147846

类别://其他

膀胱容量与摆位误差关联性

崔玉峰 王超 任刚 王宁宁 郑积凯
北京大学首钢医院

目的: 研究和分析局部晚期直肠癌新辅助治疗膀胱充盈对 TOMO 摆位误差的影响。为物理师计划设计提供参考。

方法: 回顾性收集我科收治的 10 例局部晚期直肠癌患者进行研究, 其中男性 5 例、女性 5 例, 中位年龄 51 岁, 均经病理证实为直肠腺癌。所有患者都采用真空垫加热塑膜的方式固定体位。在每次治疗之前, 使用 B 超测量患者膀胱体积, 治疗时为每位病患进行 MVCT 扫描, 这帮助我们将其与模拟定位计划图像进行对准。在 TOMO 治疗的过程中, 记录了六个不同方向(X、Y、Z 和 Pitch、Roll、Yaw)的六维数据用于校准, 并得出图像匹配数据。此外, 还针对治疗过程中病患的位置误差进行了分析, 并提出了相应的控制策略。**结果:** 经过观察, 10 名局部晚期直肠癌患者经过 TOMO 治疗时, 膀胱体积与摆位误差的相关性, 所有结果均不符合正态分布, 在 X、Y、Z 和 Pitch、Roll、Yaw 方向上相关系数分别为 -0.109 , -0.088 , -0.195 和 0.037 , 0.287 , -0.079 ; Roll 和 Z 方向上差异有统计学意义($P < 0.05$), 而 X、Y、Pitch、Yaw 5 组的差异无统计学意义($P > 0.05$);此外, 通过摆位误差分析结果显示, 随着治疗次数的增加, 患者膀胱体积变化逐渐趋于平稳, 摆位误差显著减小。**结论:** 通过对局部晚期直肠癌新辅助 TOMO 治疗摆位数据分析后, 膀胱充盈程度对于摆位重复性的影响显著, 其中 Roll 方向上和 Z 方向上比较明显。

关键词: 摆位误差; TOMO; 膀胱容量; 新辅助放疗; 局部晚期直肠癌

ID:147847

类别://其他

1 例颈部弥漫大 B 细胞淋巴瘤压迫口咽-喉部患者放射治疗护理经验总结

罗道 匡剑英

中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

目的 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 是一种来源于成熟 B 细胞的侵袭性肿瘤, 是最常见的非霍奇金淋巴瘤类型, 约占全部非霍奇金淋巴瘤的 25%~50%。本文总结一例颈部弥漫大 B 细胞淋巴瘤导致口咽-喉部压迫患者的放射治疗护理过程, 重点探讨放疗全程中的气道管理及营养护理策略, 为临床护理工作提供实践参考和借鉴。

方法 评估患者咽喉部肿物 60*43*53mm, 言语含糊, 吞咽困难, PG-SGA 评分 10 分, 为重度营养不良, 稍有气促。通过多学科 MDT 讨论, 采取治疗护理措施包括: 放疗前预置气管导管防窒息; 预置胃造瘘管及制定个性化营养食谱, 保证营养摄入; 放疗实施前镇咳及仰卧位训练; 放疗期间全程气道循证管理及发音训练; 放疗中呼吸、血氧监控; 放疗后的堵管训练等。

结果 患者顺利完成放射治疗, 期间未发生气道梗阻事件, 置入胃造瘘管后, 体重实现保重, 维持在 77.4-78.2Kg, 放疗后 1 月随访, 患者已成功拔除气管套管, 呼吸平稳顺畅, 发音功能良好, 生活质量显著改善, 治疗及康复效果良好。

结论 对颈部弥漫大 B 细胞淋巴瘤压迫口咽-喉部的患者, 放疗期间实施综合护理, 尤其是有效的气道管理和营养护理管理至关重要, 可确保患者安全度过放疗期, 提高治疗效果及患者生活质量, 具有较高的临床实用性和推广价值。

【关键词】淋巴瘤; 放射治疗; 气道管理; 营养管理

ID:147851

类别://其他

放疗在 I (E) 期外周 T 细胞淋巴瘤中的作用: 一项基于人群的研究

刘妹 缪祎 孙新臣

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

目的: 放疗是治疗早期结节外 NK/T 细胞淋巴瘤 (鼻型) 的重要手段。由于缺乏临床试验证据, 放疗在除结节外 NK/T 细胞淋巴瘤 (鼻型) 以外的 I (E) 期外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL) 中的作用尚未明确。本研究旨在利用 SEER 数据库评估放疗在 I (E) 期 PTCL 患者中的作用。

方法: 利用 SEER 数据库收集 2000 年至 2021 年期间主要 PTCL 亚型的病例, 包括 PTCL, 非特指型 (PTCL-NOS)、血管免疫母细胞 T 细胞淋巴瘤 (AITL) 和 ALK 阳性间变大细胞淋巴瘤 (ALK+ ALCL)。由于 ALK-ALCL 在 2021 年之前被记录为 PTCL-NOS 纳入 SEER 数据库, 因此未对其进行单独分析。纳入了 I (E) 期病例。

结果: 共纳入 1360 例 I (E) 期 PTCL, 包括 750 例 (55.1%) PTCL-NOS、76 例 (5.6%) AITL 和 534 例 (39.3%) ALK+ ALCL。分别有 215 例 (15.8%)、461 例 (33.9%) 和 255 例 (18.8%) 患者接受了单独放疗、单独化疗和联合模式疗法 (CMT, 放疗联合化疗)。其余患者接受了其他治疗或未接受任何治疗。单独放疗患者的 5 年总生存率 (OS) 为 71.0%, 单独化疗患者为 57.1%, CMT 患者为 74.0%, 其他患者为 62.3%

($P < 0.001$)。与单独化疗患者相比，单独放疗或 CMT 患者的 OS 明显改善 ($HR = 0.67$, 95% CI: 0.55-0.80, $p < 0.001$)。多因素分析表明，放疗是 OS 的独立预后因素。

结论:

I 期 (E) PTCL 患者的预后相对较好，5 年生存率为 64.1%。放疗与 I (E) 期 PTCL 预后的改善有关。

顺序号:97

ID:147861

类别://其他

放射剂量组学研究发展现状

张争 赵路军

天津市肿瘤医院 (天津医科大学肿瘤医院)

在肿瘤的放射治疗中，需要制订高质量的放疗计划，给予放疗靶区合适的处方剂量，同时控制周围正常组织并发症的发生风险，以达到肿瘤放射治疗的最佳效果，提高局部控制率。既往研究中对放疗剂量的描述方式经过逐代演化推新，通过剂量体积直方图或基于剂量体积直方图的正常组织并发症概率和肿瘤控制概率模型进行剂量计划评估是常用的方式，但是运用上述方法无法充分描述治疗计划中的剂量空间信息，形状和纹理信息，难以将隐藏在剂量分布中的信息充分利用。

影像组学和人工智能等技术的飞速发展深入探究并表述剂量分布提供了新的可能。放射剂量组学即剂量组学 (dosimomics)，其中的“剂量”是指放射治疗中应用的剂量。剂量组学首先被用于宫颈癌放疗直肠毒性预测，其被视为影像组学的延伸，从患者的二维 (two dimensional, 2D) 或三维 (three dimensional, 3D) 放射治疗剂量分布信息中提取特征，并可以通过基于纹理、强度和形状的特征来定量特定感兴趣区域 (region of interest, ROI) 中的剂量分布，实现对剂量分布精细分析，进而应用于放疗计划设计及放疗预后和并发症预测。本文对近年剂量组学研究进展进行汇总，并按各癌种的预后及并发症等方面对剂量组学研究进行综述。

顺序号:98

ID:147886

类别://其他

测脑转移瘤放疗后短期新发进展风险的全脑影像组学与临床特征联合模型

王冠杰

天津市肿瘤医院 (天津医科大学肿瘤医院)

目的: 构建并验证基于脑转移灶放疗前定位磁共振 (MRI) 的全脑影像组学与患者临床特征联合的列线图预测模型，筛选出脑转移患者立体定向放射治疗后短期颅内新发进展的高风险人群。

方法: 回顾性分析 156 名脑转移患者的临床资料、定位 MRI 图像，按照 8: 2 的比例随机划分为训练集和测试集。从患者定位 MRI 肿瘤区域外的全脑组织 (Brain tissue of whole brain substrating PGTV, BT_{WB-PGTV}) 中提取 2017 个影像组学特征。使用皮尔逊相关系数和最小标准十折交叉验证的最小绝对收缩和选择算子方法 (LASSO) 筛选特征，共训练 8 个机器学习模型并选择最佳模型。对临床资料进行基于二元 logistic 回归的单因素步进多因素分析后保留下与预测终点相关的临床特征构建临床特征模型。最终结合临床特征模型与影像组学模型构建列线图 (Nomogram) 模型，并通过受试者工作特征曲线 (ROC)、临床决策曲线 (DCA) 和拟合优度检验对各模型进行评价。

结果：特征筛选后共 8 个影像组学特征和 3 个临床特征，选择表现最佳的逻辑回归算法构建模型。三个模型都具有良好的预测性能，其中列线图模型表现最佳，在训练集和测试集的 ROC 曲线下面积（AUC）分别为 0.903 和 0.897。DCA 曲线表现出各模型的预测结果皆具有正向的临床效益。

结论：患者放疗前定位 MRI 图像中除肿瘤区域外全脑组织 $BT_{WB-PGTV}$ 的影像组学模型具有预测脑转移患者短期新发进展的潜力。在联合临床特征模型后构建的列线图模型，具有更好的性能。

关键词：脑转移瘤 立体定向放射治疗 影像组学 机器学习

顺序号:99

ID:147961

类别://其他

橙皮苷通过调节 HMGB1 介导的神经炎症缓解辐射引起的认知功能障碍

黄维 陈乐君 马璐 鹿红 于大海
江苏省中医院/南京中医药大学附属医院

摘要 引言：高迁移率族蛋白 B1（High mobility group box1, HMGB1）是一种染色质结合蛋白，专门调节炎症信号级联。已有多项报道证实了橙皮苷的抗炎作用，HMGB1 成为近年来放射医学研究的热点之一。目前橙皮苷是否通过抑制 HMGB1 介导的神经炎症来减轻放射性脑损伤尚不清楚。**方法：**采用 Morris 水迷宫测试和跳台被动回避测试来评估橙皮苷是否能缓解脑部放射损伤引起的认知功能障碍。通过 Nissl 染色、蛋白质印迹和免疫荧光实验来揭示其内在作用机制。**结果：**在本研究中，我们发现辐射减少了海马中的神经元数量并增加了促炎细胞因子的含量，而橙皮苷显著逆转了神经炎症。更重要的是，橙皮苷显著改善了 X 射线照射后小鼠的学习能力和记忆能力。我们还发现辐射显著增加了海马中 Iba-1 的表达，并导致海马和 BV-2 细胞中 HMGB1 从细胞核大量易位到细胞质，而橙皮苷可逆转辐射引起的 Iba-1 的上调和 HMGB1 的细胞质易位。此外，橙皮苷还降低了辐射引起的海马中 ERK、p38 和 p65 磷酸化水平的上调。**结论：**本研究表明橙皮苷通过抑制 HMGB1 介导的神经炎症减轻了放射性认知功能障碍，并表明橙皮苷可能是治疗放射性脑损伤的有希望的候选药物。

关键词：橙皮苷，HMGB1，神经炎症，认知功能障碍，放射性脑损伤。

顺序号:100

ID:147993

类别://其他

PTV 与正常肝脏比例对 IMRT 治疗不可切除 HCC 预后的影响

李涵
西南医科大学附属医院

背景资料：在肝癌综合治疗中，探索能够预测肝癌治疗反应的指标是非常迫切的，我们尝试在放疗参数和正常肝脏体积的基础上，探索能够预测放疗后肿瘤反应的指标，并进行多模型比较，以增加模型的解释力。**研究方法：**本研究收集了 134 例接受调强放疗的肝癌患者的放射学和血清学信息，通过 Lasso 回归筛选变量，并在 6 种机器学习模型（逻辑回归、随机森林、支持向量机、XGBoost、决策树和神经网络）中进行比较，最后在最高功效的逻辑回归中建立模型，并比较特征重要性。**结果：**我们的最终结果显示，肝硬化、远处转移、白细胞绝对计数（WBC）、淋巴细胞计数（Lym）、纤维蛋白原（Fib）和计划靶体积与正常肝组织的比值（PN）是基于 Lasso 回

归选择的非零系数变量。我们在六个机器学习模型中评估了通过 Lasso 回归选择的指标（逻辑回归、随机森林、支持向量机、XGBoost、决策树和神经网络）。在比较 ROC 值和准确率之后，六种机器学习方法对应的 ROC 值如下（逻辑回归：0.738，RF：0.686，SVM：0.627，XGBoost：0.642，决策树：0.625，神经网络：在评估各变量之间的相关性后，我们构建了一个基于 Logistic 回归的诺模图来预测 IMRT 治疗的客观反应，我们的分析表明 PN 值对 IMRT 治疗的客观反应有最大的影响，紧随其后的是远处转移、纤维蛋白原水平、绝对白色血细胞计数、淋巴细胞值和肝硬化的存在。结论：基于 PN 值的肝癌 Lasso-Logistic 模型对肝癌调强放疗后的疗效有较好的预测作用

顺序号:101

ID:148000

类别://其他

精准布拉格治疗在老年晚期实体恶性肿瘤中的前瞻性临床研究（布拉格治疗 9.0 研究）

赵向荣 杨梦梦 张军军 邢鹏飞 孔月虹 徐美玲 张力元
苏州大学附属第二医院

目的：循证医学治疗的今天，大多数循证依据来源于 RCT 试验，而 RCT 试验却往往不包括 75 岁以上人群。临床实践中，75 岁以上患者常规也在使用 PD-1 等药物的系统治疗。仔细推敲，这种存在的真实治疗策略是缺乏依据的，为进一步补充老年人肿瘤治疗的循证医学依据，本中心开展了一项前瞻性临床研究，以评估布拉格治疗方案在老年患者中的有效性及安全性。

方法：本研究入组患者为年龄 ≥ 75 岁的老年患者，初诊或复发转移的晚期实体瘤，指南无明确推荐的标准治疗方案或无法耐受标准治疗方案及患者因个人意愿明确拒绝行标准治疗者，治疗方案具体为：在布拉格方案周期中，每周期针对一个靶病灶进行大分割放疗（5-8Gy*2-3Fx），在放疗完成后的一周内使用 PD-L1 抑制剂，放疗当天开始同步皮下注射 GM-CSF（200ug/d d1-5），同期胸腺五肽（20mg/d tiw d1-14）序贯胸腺五肽（50mg/d qd d15-21），每三周为一治疗周期，每周期可针对不同的靶病灶进行放疗，联合治疗至少 ≥ 2 周期。每六周进行一次影像学检查，疗效评估采用 RECIST 1.1 标准，不良事件采用 CTCAE5.0 进行评价。主要观察终点为评估总体客观缓解率（ORR），次要研究终点为无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）、疾病控制率（DCR）及治疗相关不良反应。本研究已注册临床试验（NCT06112041）。

结果：截止 2024 年 07 月 31 日，一共有 15 例患者纳入研究，年龄 76-86 岁，包括肠癌 4 例，食管癌 2 例，头颈部鳞癌 2 例，胃 2 例，胰腺癌 2 例，肺癌 1 例，输尿管癌 1 例，胆管癌 1 例。其中布拉格治疗为 \geq 三线治疗的 6 例，一线治疗的患者有 6 例。共 9 例患者完成了至少 2 个周期的布拉格治疗，且至少完成了 1 次影像学评估。部分缓解（PR）2 例，疾病稳定（SD）3 例，疾病进展（PD）4 例，客观缓解（ORR）为 22.2%，疾病控制率（DCR）为 55.6%。15 例患者中有 104 例（93.3%）发生任意级别的治疗相关不良事件（TRAEs），且均为 1-2 级不良反应。

结论：本研究初步结果表明，布拉格治疗方案在老年晚期实体瘤患者中耐受性良好，毒性反应可接受，患者可能从该治疗方案中获益，为高龄肿瘤患者提供了一种可选择的治疗方案。

ID:148087

类别://其他

空间分割放射治疗在大体积肿瘤中的单中心回顾性研究

张海芹 苏晨 汪延明 孙美丽 张健

山东第一医科大学附属中心医院（山东大学附属济南市中心医院）

目的：研究空间分割放射治疗（Spatially Fractionated Radiation Therapy, SFRT）在大体积肿瘤中的疗效及安全性。

方法：收集 2023 年 2 月至 2024 年 6 月在济南市中心医院肿瘤科接受 SFRT 治疗的患者，收集这部分患者的一般资料，包括年龄、性别、ECOG 评分、原发疾病、照射部位等，同时收集患者的症状缓解情况、最佳疗效、生存期及治疗相关不良反应等信息。

结果：1.基线特征：共 21 例患者，中位年龄 68 (25-87) 岁，男性 14 例 (66.7%)，女性 7 例 (33.3%)。其中肺癌 5 (23.8%) 例，软组织肉瘤 4 (19%) 例，肾癌、胃癌、结肠癌各 2 (9.5%) 例，食管癌、膀胱癌、胆管癌、头颈部鳞癌、胰腺癌、肝癌各 1 (4.8%) 例。照射部位包括软组织 6 (28.6%) 例，肝 6 (28.6%) 例，肺 3 (14.3%) 例，肾上腺、淋巴结各 2 (9.5%) 例，胰腺、卵巢各 1 (4.8%) 例。主要临床症状包括疼痛 16 (76.2%) 例、喘憋 4 (19.0%) 例、出血 1 (4.8%) 例。治疗前肿瘤最大径中位数 87.74 (41.8-210.30) mm，治疗前肿瘤体积中位数 285.92 (76.22-1686.84) cm³。全部患者均接受了 SFRT 和每日锥形束 CT (cone-beam CT, CBCT) 图像引导下的放射治疗。其中立体定向中央消融放射治疗技术 (Stereotactic central/core ablative radiation therapy, SCART) 15 例 (71.4%)，三维格点放射治疗技术 (Lattice Radiation Therapy, LRT) 6 例 (28.6%)。

2.治疗效果：放疗结束后 2-4 周评估症状缓解率，85.7% (18/21) 症状缓解，其中疼痛 87.5% (14/16)、喘憋 75.0% (3/4)、出血 100% (1/1)。除 2 例治疗后体积增大外，其余 19 例均出现肿瘤退缩。根据 RECIST1.1 评估 5 例达 PR，15 例达 SD，1 例未复查影像。中位随访时间 278 天，截至 2024 年 8 月 12 日，共死亡 7/21 例，中位 OS 259 天。

3 安全性：不良反应均为轻中度，其中皮肤反应 2 级 1 例、肝功损伤 1 级 2 例、放射性肺炎 1 级 2 例、胃肠道反应 1 级 1 例，无 3 级以上不良反应发生。

结论：SFRT 可以实现肿瘤局部高剂量照射，总体可耐受、症状缓解率及局部控制率较好，是大体积肿瘤患者的治疗选择之一。

顺序号:103

ID:148281

类别://其他

铁稳态标志物与 33 种癌症风险的因果关联图谱

王智利¹ 何宇² 舒小镭¹ 隋江东¹

1. 重庆大学附属肿瘤医院

2. 重庆医科大学附属儿童医院

背景：既往观察性研究报告铁稳态标志物与多种癌症发生相关，但观察性研究易得出混淆或反向因果关系，而随机对照试验价格昂贵，且缺乏长期随访队列难以建立稳健的因果关联。

方法：利用超过 200,000 欧洲人群的铁稳态全基因组关联研究 (genome-wide association studies, GWAS) 汇

总统计数据，将 4 种铁稳态生物标志物铁蛋白 (ferritin, Fer)，血清铁 (serum iron, SI)，总铁结合力(total iron-binding capacity, TIBC)，转铁蛋白饱和度 (transferrin saturation, TSAT) 作为暴露，并获得预测 4 种铁稳态生物标志物的遗传工具变量。利用双样本孟德尔随机化 (mendelian randomization, MR) 方法，评估 4 种铁稳态标志物 (遗传工具变量) 与欧洲 FinnGen 队列中 33 种癌症结局的因果关联。用于暴露和结局的 GWAS 汇总统计数据包含超过 1,000,000 名欧洲血统参与者，其中约 90,000 例癌症病例。

结果：Fer 与乳腺癌 ($P = 0.018$, OR 95%CI = 0.88 [0.80-0.98]) 和慢性淋巴细胞白血病 ($P = 0.036$, OR 95%CI = 0.54 [0.30-0.96]) 存在遗传因果关联。SI 与肝癌 ($P = 0.0042$, OR 95%CI = 0.40 [0.21-0.75])、胰腺癌 ($P = 0.043$, OR 95%CI = 1.43 [1.01-2.03])、慢性髓系白血病 ($P = 0.011$, OR 95%CI = 6.48 [1.53-27.43]) 和卵巢癌 ($P = 0.011$, OR 95%CI = 6.48 [1.53-27.43]) 存在因果关联。TSAT 与结肠癌 ($P = 0.021$, OR 95%CI = 0.84 [0.73-0.97])、肝癌 ($P = 0.0095$, OR 95%CI = 0.58 [0.38-0.88])、食管癌 ($P = 0.022$, OR 95%CI = 0.65 [0.45-0.94])、急性髓系白血病 ($P = 0.014$, OR 95%CI = 2.32 [1.18-4.57]) 及肾癌 ($P = 0.048$, OR 95%CI = 0.83 [0.68-1.00]) 存在因果关联。未发现 TIBC 与任何癌症存在因果关联的证据。

结论：我们发现铁稳态生物标志物 (Fer、SI、TSAT) 与多种癌症发生存在遗传因果关联，研究结果有助于为铁稳态介导的癌症发生机制和癌症临床研究提供新的见解。

顺序号:104

ID:148282

类别://其他

单细胞测序揭示肿瘤成纤维细胞中 FAP 促进肿瘤免疫逃逸的机制研究

吴一平 林勤

厦门大学附属第一医院

目的：免疫逃逸导致肿瘤的复发转移是临床治疗亟需解决的问题，肿瘤相关成纤维细胞 (cancer associated fibroblasts, CAFs) 作为免疫微环境的重要组成部分，促进免疫逃逸的发生，成纤维活化蛋白 (Fibroblast activation protein, FAP) 作为 CAFs 上标志性分子与免疫逃逸密切相关，但是其具体机制还有大量空白需要补充。前期结果表明 CAFs 上 FAP 分子促进肿瘤免疫逃逸，进一步基于单细胞测序探讨肿瘤相关成纤维细胞上 FAP 分子促进免疫逃逸的作用机制，并提出联合治疗策略，为免疫逃逸的患者提供新的治疗思路。

方法：构建过表达 FAP 分子及对照的 3T3 细胞，与肺癌细胞系 LLC 或乳腺癌细胞系 4T1 以 2:1 比例混合后皮下成瘤，记录肿瘤生长曲线，并收集肿瘤样本，免疫组化检测 Cd8⁺T 细胞浸润情况，使用单细胞测序检测肿瘤组织中免疫细胞及成纤维细胞分型及比例。

结果：与对照细胞相比，FAP 过表达的 3T3 细胞促进肿瘤生长，并抑制 Cd8⁺T 细胞浸润。单细胞测序首先验证了 Fap 过表达组成纤维细胞中 FAP 成功过表达，并且 Fap 过表达组中成纤维细胞中 iCAFs 及 eCAFs 比例升高，提示 Fap 参与免疫细胞的调节。对免疫细胞进行进一步分析，发现 Foxp3 高表达的 T 细胞在 FAP 高表达组富集，提示 Fap 可能上调 Treg 细胞以促进肿瘤免疫逃逸的发生。另一方面 Ccr7 高表达的 T 细胞在 FAP 高表达组富集，Ccr7 的过度表达与各种癌症的淋巴结转移以及较差的生存预后相关，提示 Fap 可能通过上调 T 细胞中 Ccr7 表达促进肿瘤进展。

结论：Fap 可能通过促进 Treg 分化和 Ccr7⁺T 细胞比例促进肿瘤参与免疫逃逸。

ID:143804

类别://头颈部肿瘤

头颈部肿瘤放疗中舌、鼻咽活动度的研究

陈诚

江西省肿瘤医院

目的: 分析头颈部肿瘤调强放疗中的鼻咽、舌的活动度, 探究鼻咽的活动度是否在 3mm 内, 并探讨在口腔、口咽肿瘤的放疗中, 软木塞和咬合器这两种不同种类压舌装置对舌头位置重复性的影响。

方法: 1、鼻咽活动度研究: 选取 2023 年 3 月至 2023 年 11 月在江西省肿瘤医院的经病理确诊的鼻咽癌患者 31 例, 放疗体位下应用加速器机载影像系统扫描图像, 将计划 CT 图像与 CBCT 图像进行融合, 并在 31 幅计划 CT 图像和 155 幅 CBCT 图像上分别勾画鼻咽轮廓, 比较鼻咽在计划 CT 图像和 CBCT 图像上的相对三维位置, 在计划 CT 图像上勾画鼻咽后, 内外扩 3mm 取得宽度为 6mm 的环形区, 对比 CBCT 图像上鼻咽与该环区的相对位置。

2、舌活动度研究: 选取 2023 年 3 月至 2023 年 11 月在江西省肿瘤医院的经病理确诊的口腔、口咽肿瘤患者共 21 例, 根据应用不同压舌装置分为两组: 软木塞组和咬合器组。两组患者共扫描获取 98 幅 CBCT 扫描图像, 在 21 幅计划 CT 图像和 97 幅 CBCT 图像上分别勾画舌轮廓, 取得舌表面 3mm 厚的表层, 以此作研究对象, 观察舌的活动度, 外扩 3mm 或 5mm, 对比计划 CT 图像和放疗摆位时 CBCT 图像上舌的体积重合率, 以此推测鼻咽勾画要求中 3mm 及 5mm 的外扩边距是否满足临床。

结果: 1、鼻咽活动度研究中, 外扩 3mm 时, 鼻咽体积覆盖率的第 5 百分位数(P5)为 97.03%, 证实 95% 以上的扫描中的体积覆盖率超过 95%。

2、舌活动度研究中, 软木塞组和咬合器组两组间在前后方向位移、扩 5mm 的体积覆盖率差异显著 ($P < 0.05$), 舌在前后、头脚方向的位移度与体积覆盖率呈中度负相关。在放疗时间的第 3 周前后, 木塞组舌头位置发生变化, 且扩 3mm 及扩 5mm 的体积覆盖率变化明显, 差异具有统计学意义($p < 0.05$)。

结论: 1、鼻咽活动度研究中, 鼻咽在分次放疗中的活动度在 3mm 以内, 这可能为鼻咽原发灶的计划靶区体积的勾画提供一定的参考。

2、舌活动度研究中, 舌头在前后、头脚方向的活动度对体积覆盖率的影响较大。在放疗后期, 木塞组舌位置发生显著变化, 并相应引起体积覆盖率的改变。相对咬合器组, 木塞组的舌头活动度更大, 应用咬合器可能比软木塞对舌头在分次放疗中的位置重复性更好, 在两组中均建议舌原发灶计划靶区外放 5mm 以上。

ID:144002

类别://头颈部肿瘤

鼻咽癌放疗过程中颈部淋巴结脱靶的可能性分析

李骥 郭嘉俊 王孝深

复旦大学附属眼耳鼻喉科医院 (上海市五官科医院)

【摘要】 背景与目的: 采用图像引导的放射治疗技术分析鼻咽癌根治性放疗过程中颈部淋巴结是否会因体积变化位移而存在脱靶现象。方法: 选择诱导化疗 2-3 个周期后仍然有淋巴结影像学残留的局晚期鼻咽癌患者, CT 模拟定位后在计划工作系统 (treatment planning system, TPS) 上勾画肿瘤靶区和危及器官, 其中淋巴结肿瘤区 (gross tumor volume of the cervical lymph nodes, GTVnd) 三维空间均匀外扩 3mm 形成计划靶区 (planning

target volume of the cervical lymph nodes, PTVnd), PTVnd 处方剂量为 66-70.4Gy /30-32Fx,调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)计划完成并验证通过后于加速器上接受放疗。放疗期间常规进行图像引导放疗。随机选取 2021 年 9 月~2022 年 11 月期间 11 例诱导化疗后仍然有影像学残留的共 20 枚转移淋巴结(最小横径 $\geq 1.5\text{cm}$)为研究对象,其中男性 8 例,女性 3 例。每周去追踪淋巴结变化,读取每周淋巴结 GTVnd 体积并在计划系统上算出最小点剂量(DTmin),再算出 DTmin 与处方剂量(DT0)的匹配分数(DTmin%),。临床剂量学要求肿瘤区内的最低剂量点也要大于 95%的处方剂量。结果:20 枚转移淋巴结放疗过程中体积均逐渐缩小,在放疗结束时淋巴结缩小的平均值为(67.12 \pm 14.09)%,11 例患者放疗期间均未发现 $\geq 3\text{mm}$ 的摆位误差。放疗第 1~6 周靶区 DTmin%均数分别为(100.21 \pm 3.75)%(100.81 \pm 2.62)%(101.26 \pm 2.38)%(101.49 \pm 2.30)%(101.67 \pm 2.29)%(101.66 \pm 2.58)%。第 1~6 周 DTmin%95%置信区间下限值分别为 98.45%、99.58%、100.15%、100.42%、100.60%、100.45%。符合临床剂量学要求。结论:在 FBCT 引导的鼻咽癌精准放疗过程中,尽管颈部转移淋巴结不断缩小,但未发现漏靶和脱靶现象, GTVnd 三维空间均匀外扩 3mm 形成 PTVnd,即便放疗过程中不调整放疗计划,颈部淋巴结并没有出现脱靶现象。

顺序号:107

ID:144304

类别://头颈部肿瘤

基于代谢-影像双模态组学预测鼻咽癌放疗致放射性口腔黏膜炎中腮腺改变的研究

姬磊 周菊英

苏州大学附属第一医院

目的:应用代谢组学分析鼻咽癌患者放疗前后唾液代谢产物的变化,应用 MR 影像组学特征分析鼻咽癌患者腮腺在放疗前后的变化,建立代谢-影像双模态组学变化与腮腺受照关系,为放射性腮腺损伤的早期预测提供依据。方法:回顾性分析 2022-01-01 至 2022-12-31 苏州大学附属第一医院 21 例鼻咽癌放疗患者的病例资料,分别获取首次放疗前及末次放疗结束后的唾液标本及 MR 图像。对唾液样本进行代谢组学检测代谢产物成分,分析放疗前后唾液标本代谢产物的变化情况。分别在 T1WI 及 T2WI 序列勾画腮腺为感兴趣区域,提取各感兴趣区域影像组学特征并筛选得到稳定特征,分析放疗前后影像组学特征变化。通过相关性分析双组学数据相关性,最后通过双模态组学数据绘制腮腺放疗的代谢-影像损伤图谱。

结果:1. 在腮腺受照期间,唾液的代谢物及通路变化更多的展现了炎症和肿瘤综合作用的结果。通过差异分析,项目组发现了 6 个目标代谢产物。KEGG 富集分析结果显示共计 5 条通路在鼻咽癌患者 ROM 验证发生发展过程中产生作用;

2. 通过对放疗组人群的唾液标本的代谢组学检测共检出 668 中代谢物,经过 lasso 回归 5 折交叉验证法筛选后,可得到 5 个非零系数的代谢物;

3.在 T1WI 共提取 1130 个影像组学特征,经过 lasso 回归 5 折交叉验证法筛选后,可得到 6 个非零系数的影像组学特征;

4. 在 T2WI 共提取 1130 个影像组学特征,经过 lasso 回归 5 折交叉验证法筛选后,可得到 4 个非零系数的影像组学特征;

5. 通过对 Metascore、Radscore-T1、Radscore-T2 进行相关性分析可知, Metascore 分别与 Radscore-T1、Radscore-T2 均具有强相关性,差异有统计学意义。同时相对易得到的影像学数据可以反映唾液代谢组学的变化情况;通过多模态组合可以更好地反映患者 ROM 的情况,建立完整的分析模型。

结论:腮腺的放射性损伤是鼻咽癌根治性放射治疗期间及治疗后常见的放射性损伤,严重影响患者治疗依从性及生活质量。本文初步刻画了基于腮腺的辐射损伤多模态图谱,筛选出可以反映损伤演变的特异性分子标记物及影像组学特征,构建了双模态组学数据绘制腮腺放疗的代谢-影像损伤图谱。后续应用研究将扩大样本量,进一步分析影像组学数据与代谢组学数据的相关性,通过机器学习等手段建立更加便捷的预测模型。

ID:144319

类别://头颈部肿瘤

利用 18F-FDG PET/CT 预测局部晚期头颈部鳞癌新辅助免疫联合化疗疗效的研究

黄蓉

河南省肿瘤医院

目的: 探讨 18F-FDG PET/CT 对局部晚期头颈部鳞癌 (Locally advanced head and neck squamous cell carcinoma, LA-HNSCC) 患者新辅助免疫联合化疗治疗疗效的预测价值。**方法:** 63 例入组的 LA-HNSCC 患者在新辅助免疫治疗联合化疗前均行 18F-FDG PET/CT 扫描, 记录原发肿瘤的 SUVmax、SUVmean、SUVpeak、代谢肿瘤体积 (metabolic tumor volume, MTV)、总病变糖酵解 (total lesion glycolysis, TLG)。此外, 测量原发肿瘤的 SUVmax 和正常组织(肌肉和血液)的 SUVmean, 并将其比值记为靶背景比(TBRmuscle 和 TBRblood)。根据 RECIST(版本 1.1)将患者分为有反应者与无反应者, 并比较两组之间的参数。**结果:** 有反应组原发肿瘤 SUVmean 和 TBRblood 明显低于无反应组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示 SUVmean (AUC=0.931; $P=0.001$)和 TBRblood(AUC=0.894; $P=0.001$)为新辅助免疫联合化疗治疗疗效的显著预测因子, 截断值分别为 8.42 和 1.93。SUVmean 和 TBRblood 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确性分别为 87.5%、93.6%、87.2%、87.5%和 87.3%、87.5%、85.1%、82.9%、93.7%和 85.7%。单因素 logistic 回归分析显示 SUVmean、TBRblood、年龄、ECOG 评分与短期疗效显著相关。多因素 logistic 回归分析显示 SUVmean 是影响短期疗效的独立预后因素。**结论:** 在 18F-FDG PET/CT 扫描中, 高基线 SUVmean 和 TBRblood 与 LA-HNSCC 患者对新辅助免疫治疗联合化疗的短期疗效不佳有关, SUVmean 可能有助于筛选在新辅助免疫联合化疗治疗中获益的患者。

顺序号:109

ID:144363

类别://头颈部肿瘤

WNK1 通过调控 NF κ B 信号通路促进头颈鳞癌细胞的增殖、迁移及侵袭

陈汝镇 唐欣然

南方医科大学南方医院

目的: 探究赖氨酸缺乏蛋白激酶 (WNK1) 在头颈鳞癌中的表达情况及其与头颈鳞癌恶性进展的相关性, 并分析其潜在的作用机制。

方法: 通过公共数据库 TCGA、TIMER2.0、HPA 和 UALCAN 获取正常组织与头颈鳞癌组织 WNK1 的表达情况; 使用 CIBERSORT 数据源分析头颈鳞癌中 WNK1 的肿瘤免疫浸润情况, 并利用 GEO 中免疫治疗癌症队列探究头颈鳞癌患者 WNK1 与抗 PD-L1 治疗反应的关系; 采用 RT-qPCR 和 Western blot 检测人正常口腔上皮角质细胞系 HOK 和头颈鳞癌细胞系 CAL27、HSC3 等 WNK1 的表达量; 通过慢病毒转染技术下调头颈鳞癌细胞系 CAL27、HSC3 中 WNK1 的表达量, 并采用 CCK-8、Transwell 评估其对细胞增殖、迁移及侵袭的影响; 使用 LC-MS/MS 对 WNK1 高低表达的细胞株进行定量蛋白测序和修饰组学测序, 分析 WNK1 的生物学功能及潜在的作用机制; 免疫荧光检测 WNK1 高低表达组的 NF κ B 通路水平变化。

结果: 联合 TCGA 等数据库分析表明 WNK1 在头颈鳞癌组织中显著高于正常组织, 且 WNK1 表达水平与肿瘤分期和病理分级相关 ($P < 0.05$)。CIBERSORT 分析显示, WNK1 表达与浆细胞, CD8⁺T 细胞、NK 细胞等呈显著负相关 ($P < 0.01$); 头颈鳞癌 WNK1 高表达患者与抗 PD-L1 治疗的关系表明, WNK1 低表达患者的生存率和时

间优于高表达患者。RT-qPCR 及 Western blot 结果显示, WNK1 在细胞系 CAL27、HSC3 中的表达量高于 HOK ($P<0.01$)。CCK-8 和 Transwell 实验结果显示, 下调 WNK1 可抑制头颈鳞癌细胞的增殖、迁移和侵袭 ($P<0.05$)。蛋白组学测序及生物信息学分析提示, NF κ B 信号通路在 WNK1 敲低细胞株同步下调, 提示 WNK1 的功能与 NF κ B 相关。免疫荧光结果显示敲低 WNK1 可减少 P65 转录因子进入细胞核发挥调控作用 ($P<0.05$)。**结论:** WNK1 在头颈鳞癌组织中高表达, 其可能通过调控 NF κ B 信号通路促进头颈鳞癌细胞的增殖、迁移及侵袭。

顺序号:110

ID:145000

类别://头颈部肿瘤

喉不典型类癌术后放疗后发生皮下转移：病例报告

吴倩 王意 苟小霞

遵义医科大学第二附属医院

目的 喉不典型类癌是一种罕见的神经内分泌肿瘤, 具有较高的转移风险。最常见的转移部位是颈部淋巴结、肝脏及肺。然而, 迟发性皮肤远处转移非常罕见。本文报告 1 例罕见的喉部不典型类癌在术后放疗后出现头部、四肢和腹部皮下转移的病例。

方法 回顾性分析我科收治的 1 例喉部不典型类癌患者在术后放疗后出现头部、四肢和腹部皮下转移的临床特点及诊治经过。

结果 55 岁男患, 因“喉癌术后放疗后 3+年, 发现多发皮下结节 1+年”于 2024-01-16 就诊于我科。3+年前因咳嗽伴咽部异物感就诊于遵义医科大学附属医院, 行喉镜见左侧喉室暗红色肿物, 周围充血, 表面见血性分泌物, 颈部 CT 显示左侧声门区软组织增厚, 见约 11 x 9mm 结节状软组织密度影, 增强扫描明显强化, 疑喉癌。于 2020-07-29 行“支撑喉镜联合显微镜下喉肿物激光、等离子切除术”。术后病理学检查提示为喉不典型类癌, 免疫组化: CK(+), CK (8+), Syn (+), CD56 (灶+), Ki67 (5%)。2020-08 复查纤维鼻咽镜结果显示咽部稍充血, 咽后壁淋巴滤泡增生, 左侧喉室未见明显新生物。为进一步治疗, 于 2020-08-27 我科针对患者咽喉部及淋巴结引流区行容积旋转调强放疗(VMAT), 具体剂量为: 99.44% PGTV 73.92Gy/2.24Gy/33f, 98.4% PTV 60.06Gy/1.82Gy/33f。放疗后定期复查未见明显复发征象, 1+年前患者出现头部、四肢及腹部皮下见少量小结节, 直径约 0.5 x 0.5cm, 无明显疼痛、周围皮肤无明显红肿, 期间皮下结节未见明显增大, 未予重视, 1+月前患者诉腹部、四肢及头部皮下结节疼痛明显, 并伴有周围皮肤红肿, 遂就诊于当地医院行皮下包块切除活检示神经内分泌肿瘤, 考虑喉癌皮下转移, 免疫组化: PCK (-), CK8/18 (+), CK 19 (+), WT-1 (-), Syn (+), P53 (散在+), SALL4 (-), TTF-1 (-), CK20 (-), CDX2 (-), PAX8 (-), CgA (+), EMA (弱+), INSM1 (+), Ki67 (50%)。为进一步就诊于我科, 治疗上予以紫杉醇+顺铂方案化疗, 患者行全身化疗后症状较前好转, 目前已完成四周期化疗, 定期复查未见局部复发情况。

结论 喉不典型类癌患者出现皮肤病变时, 应高度怀疑喉部肿瘤远处转移。此外, 定期复查、早期诊断和个性化治疗可提高喉癌皮下转移患者的生存率。

ID:145274

类别://头颈部肿瘤

口腔鳞状细胞癌术后复发模式的详细描述

孟珂心 陆海军
青岛大学附属医院

目的：详细描述口腔或口咽鳞状细胞癌患者术后局部复发的具体位置以及颈部淋巴结复发的具体淋巴引流区。

方法：收集 2017 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日就诊于青岛大学附属医院口腔颌面外科并接受根治性手术的口腔或口咽鳞状细胞癌患者的临床病理学资料及治疗相关资料，随访至 2023 年 12 月 31 日，纳入资料相对完整且在随访过程中出现局部或颈部复发的患者 128 例。统计工具采用 excel。

结果：128 例患者的中位年龄 67 岁（57 岁，71 岁），男性 77 例，女性 51 例，TNM 分期 I 期 41 例，II 期 33 例，III 期 31 例，IV 期 23 例。肿瘤位置在口腔 109 例，口咽 19 例，其中舌体 40 例，牙龈 37 例，口底 9 例，颊黏膜 19 例，唇 4 例，硬腭 4 例，舌根 4 例，软腭 6 例，扁桃体 5 例，咽后壁 4 例。肿瘤位于左侧 68 例，右侧 50 例，双侧 10 例。未行淋巴结清扫 50 例，行同侧淋巴结清扫 78 例，平均清扫数目 17.1 个，阳性 36 例，阳性率 46.2%，平均阳性数目 2.4 个，行对侧淋巴结清扫 14 例，平均清扫数目 18.1 个，阳性 9 例，阳性率 64.3%，平均阳性数目 2.9 个。中位无复发生存期 10 个月（5 个月，19 个月），发生局部复发共 102 例，其中舌体 15 例，牙龈及其深部的颌骨 30 例，口底 4 例，颊黏膜及深部组织 15 例，唇 4 例，硬腭 4 例，舌根 3 例，软腭 2 例，扁桃体 1 例，咽后壁 3 例，鼻腔鼻窦 3 例，下颌区 8 例，腮腺区 4 例，面部 2 例，颈部 4 例。局部复发模式为“完全原位复发”46 例，“同结构不同方位复发”6 例，“同区域同方位不同结构复发”12 例，“同区域不同方位不同结构复发”7 例，“同方位不同区域复发”18 例，“不同区域不同方位复发”13 例。发生颈部淋巴结复发共 39 例，同侧复发 23 例，其中 I 区 7 例，II 区 13 例，III 区 6 例，IV 区 5 例，V 区 0 例，对侧复发 18 例，I 区 6 例，II 区 7 例，III 区 3 例，IV 区 3 例，V 区 0 例。

结论：口腔及口咽鳞状细胞癌术后局部复发比颈部淋巴结复发更常见。最易发生的局部复发模式是“完全原位复发”，最易复发的结构是牙龈及其深部的颌骨，最易复发转移的淋巴结引流区是与原发灶同侧的 II 区。应在原发灶切除时重视牙龈侧切缘与肿瘤的距离及切缘的病理情况，在选择性清扫淋巴结时注意 II 区是否清扫干净，在术后放疗勾画靶区时注意包全残存的牙龈并向外扩充至部分颌骨，以及 CTV 至少包全双侧 II 区。

顺序号:112

ID:145595

类别://头颈部肿瘤

Ancient Ubiquitous Protein1 作为新型预后标记物及其与头颈鳞癌免疫浸润相关性

研究：基于免疫组化分析和生物信息学的研究

王意¹ 吴倩¹ 韦潇¹ 蔡俊辉¹ 黄文碧² 岳国军² 苟小霞¹

1. 遵义医科大学第二附属医院头颈肿瘤科
2. 遵义医科大学第二附属医院门诊放化疗科

目的 本研究旨在探究 AUP1 (Ancient Ubiquitous Protein 1)对头颈鳞癌患者预后的影响及探索与肿瘤免疫微环境的关联。

方法 使用 TCGA 数据库和 UALCAN 数据库分析 AUP1 在头颈鳞癌和正常组织的 mRNA 和蛋白差异表达。使用

Kaplan–Meier 曲线、单因素及多因素 Cox 回归分析 AUP1 在头颈鳞癌的预后价值，并结合患者临床病理特征构建预后模型以预测患者生存率。通过 KEGG 及 GSEA 分析 AUP1 在头颈鳞癌的潜在作用机制。计算头颈鳞癌患者中浸润免疫细胞含量，并评估 AUP1 表达水平与免疫浸润细胞含量的相关性，并探讨 AUP1 与免疫检查点抑制剂的关联。

结果 在头颈鳞癌组织 AUP1 mRNA 及蛋白表达水平均高于正常组织，且低表达 AUP1 患者与较好的总生存期 (OS)、无进展间期 (PFI) 以及疾病特异性生存期 (DSS) 有关。通过单因素及多因素 Cox 回归分析发现 AUP1 是预测患者 OS 的独立危险因素，基于患者临床危险因素和 AUP1 表达水平构建预后模型，以预测 HNSCC 患者的 1 年、3 年和 5 年 OS，校准曲线显示该模型预测误差较小。此外，本研究分析 AUP1 与患者临床病理参数发现，患者 T 分期、M 分期、临床分期越高以及患者有淋巴结侵犯时，AUP1 表达水平越高，这提示 AUP1 可能在增加头颈鳞癌患者患癌风险方面有着关键作用。KEGG 富集分析表明 AUP1 差异表达基因主要富集在钙信号通路、趋化因子信号通路、T 细胞受体信号等通路。GSEA 分析发现 AUP1 高表达组在 myc、E2F、G2M 检查点等通路显著富集。免疫浸润分析发现 AUP1 与 aDC、B cells、CD8 T cells、Th17 cells、TReg 等免疫细胞呈显著负相关 ($R < -0.1$, $P < 0.05$)；此外，我们还在头颈鳞癌组织 AUP1 高低表达组之间分析特定的淋巴亚群中的差异性，结果显示：T 细胞、B 细胞、Th17 细胞、TFH、Tem 细胞在低表达组更显著。同时，免疫检查点分析也显示 AUP1 与 PD1、BTLA、CD27 等免疫检查点也是显著相关的。因此我们通过研究发现，低表达的 AUP1 通过促进肿瘤免疫细胞浸润从而改善头颈鳞癌患者预后。

结论 AUP1 在头颈鳞癌进展中起重要作用，可作为头颈鳞癌患者的一个风险预后分子，同时，低表达的 AUP1 可能通过促进肿瘤淋巴细胞浸润从而提高患者生存预后。

关键词 AUP1, 预后模型, 免疫浸润

顺序号:113

ID:145757

类别://头颈部肿瘤

视神经鞘脑膜瘤大分割放射治疗的疗效分析

杨远游 张文丽 王凯 王超 沈光凯 晶辰 张志宇 任刚 (通讯作者)
北京大学首钢医院

【目的】 分析视神经鞘脑膜瘤大分割放射治疗的疗效。

【资料和方法】 2016 年 1 月至 2023 年 3 月采用大分割放射治疗的视神经鞘脑膜瘤 43 例，放疗总剂量 40Gy/10 次。放疗期间每周复查血常规，放疗后每 6 个月复查视力、视野、眼球突出度及眼眶 MRI，采用 RECIST1.1 标准评价疗效。观察患者临床症状，视力视野及肿瘤控制情况。

【结果】 中位随访 59 个月 (15-98 个月)；男性 9 例 (20.9%)，女性 34 例 (79.1%)；中位年龄 39 岁 (7-72 岁)；左眼 21 例 (48.8%)，右眼 22 例 (51.2%)，无双眼发病患者；Ia 型 4 例 (9.3%)，Ib 型 24 例 (55.8%)，Ic 型 4 例 (9.3%)，IIa 1 例 (2.3%)，IIIa 10 例 (23.3%)；中位肿瘤体积 5.7cc (1.1-19.8cc)；治疗前症状：视力下降 41 例 (95.3%)，黑影 4 例 (9.3%)，复视 2 例 (4.7%)，流泪 3 例 (7%)，眼眶胀痛 7 例 (16.3%)，头痛头晕 7 例 (16.3%)，眼球突出 40 例 (93%)，视野缺损 41 例 (95.3%)；患眼中位治疗前突出度 18mm (12-23mm)；患眼治疗前视力：<0.1 11 例 (25.6%)，0.1-0.3 12 例 (27.9%)，0.4-0.6 10 例 (23.3%)，0.7-0.9 4 例 9.3%，1.0-1.5 6 例 (14%)；患眼突出中位回缩 2mm (0-5mm)，眼球突出改善 36 例 (83.7%)；患眼治疗后视力：消失 27 例 (62.8%)，下降 3 例 (7.0%)，稳定 5 例 (11.6%)，提高 8 例 (18.6%)；患眼治疗后视野：消失 27 例 (62.8%)，稳定 1 例 (2.3%)，改善 15 例 (34.9%)；肿瘤控制率 100%，CR 5 例 (11.6%)，PR 13 例 (30.2%)，SD 25 例 (58.1%)，PD 0；急性毒性反应：眼眶胀痛加重 7 例 (16.3%)，眼睑浮肿 6 例 (13.9%)，流泪 1 例 (2.3%)，无血液学毒性；远期毒性反应：眼底出血 3 例 (7%)，眼睑下垂 2 例 (4.7%)，眼球内陷 2 例 (4.7%)，无第二原发肿瘤。肿瘤分型和肿瘤体积不影响肿瘤控制 ($p=0.931$ 和 $p=0.719$)，也不影响治疗后视力改变 ($p=0.446$ 和 $p=0.972$)。

【结论】 大分割放射治疗视神经鞘脑膜瘤肿瘤控制满意，美容效果好，部分患者可保留或改善视功能，毒副作用

可接受，可作为非手术治疗的选择之一。

顺序号:114

ID:145944

类别://头颈部肿瘤

不可手术甲状腺内胸腺癌的治疗：一例病例汇报

黄小桐 陆海军

青岛大学附属医院崂山院区

关键词：甲状腺内胸腺癌，放射治疗，甲状腺

目的：甲状腺内胸腺癌(Intrathyroid thymic carcinoma, ITTC)是一种较为罕见的恶性肿瘤，人群发病率小于0.1%。ITTC 一般认为起源于异位胸腺或鳃囊残余，曾以甲状腺癌显示胸腺样分化、甲状腺淋巴上皮样癌、原发性甲状腺胸腺瘤而命名。ITTC 发病隐匿、误诊率高、早期自觉症状较少，多以“颈部肿块”为首发症状前来就诊。目前，手术切除已成为 ITTC 公认的首要治疗方法，放化疗较少应用，且多作为术后的辅助治疗，但对于无法手术的患者暂且没有标准的治疗方案。

方法：我们报告了一例 1 例无法根治手术的 ITTC 患者的诊疗过程。患者因“颈部异物阻塞感 6 月”入院，入院检查显示肿块侵犯气管、颈深肌群和食管，病理提示 ITTC。由于根治术实施困难，仅行局部切除活检术，术后行放化疗

结果：综合治疗后患者胸闷憋气症状消失，症状改善明显，疗效评价 PR (partial remission, PR)。规律随访，现患者病灶基本消失，憋气症状完全消失。

结论：自甲状腺内胸腺癌被发现以来，国内外学者对 ITTC 的研究有了长足发展，但对于不能手术的患者，仍罕见报道，对于不能手术的甲状腺内胸腺癌病人尚无标准治疗。本例报道了不能手术的 ITTC 患者的综合治疗。此病人采用放化疗联合治疗效果显著，不仅缩小肿瘤体积、迅速缓解症状，且经放化疗治疗后肿瘤得到控制，规律随访未见进展，这对无法完全手术切除的患者提供治疗选择。与手术治疗相比，放化疗在有效的同时，损伤大大减少，保留了患者的咽喉功能，提高了患者生存质量。

顺序号:115

ID:146146

类别://头颈部肿瘤

非转移性鼻窦腺样囊性癌放疗后远期预后及治疗失败相关危险因素

王丽

复旦大学附属眼耳鼻喉科医院浦江院区（上海市五官科医院）

目的：非转移性鼻腺样囊性癌(SACC)患者放疗后的长期预后及治疗失败相关危险因素尚缺乏相关数据。本研究为探讨非转移性 SNACC 患者放疗后的长期预后，确定局部复发和转移的高危人群。

方法：在单一中心对 2000 年至 2022 年间的非转移性 SNACC 患者进行回顾性研究；采用 Kaplan-Meier 法计算 5 年和 10 年总生存期(OS)、无进展生存期(PFS)、局部无复发生存期(LRFS)、区域无复发生存期(RFS)和远处无转移生存期(DMFS)。

结果：在这 20 年期间，90% (n=180)的患者采用手术+放疗(S+RT)，10% (n=20)的患者仅接受放疗。中位随访 65.25 个月(3.7 ~ 245.0 个月)，5 年 OS、PFS、LRFS、DMFS 和 RFS 率分别为 82.6%、63.7%、76.9%、

81.7%和 98.8%;10 年 OS、PFS、LRFS、DMFS 和 RFS 率分别为 59.8%、41.6%、56.5%、64.7%和 97.6%。最常见的局部扩散亚位点为翼腭窝(87/200,43.5%)和眶(86/200,43%)。局部衰竭 58 例(59/200,29.5%), 局部衰竭 3 例(3/200,1.5%), 远处转移 45 例(45/200,22.5%)。从局部复发或远处转移到 RT 的中位时间分别为 53.5 个月和 35.0 个月;多因素分析显示眼眶侵犯(是 vs 否, $P=0.028$)和手术(是 vs 否, $P=0.008$)是发生 OS 的独立危险因素;眼眶侵犯(是 vs 否, $P=0.041$)是 LRFS 的独立危险因素;鼻咽部(是 vs 否, $P=0.017$)和硬腭侵犯(是 vs 否, $P=0.030$)是 DMFS 的独立危险因素。

结论:在本研究中, 我们分析了非转移性 SNACC 的长期预后具体细节;此外, 我们发现眼眶侵犯是局部复发的不良预后因素;鼻咽部和硬腭侵犯是远处转移的不良预后因素。

关键词:鼻窦腺样囊性癌(SACC), 长期预后, 放疗, 局部复发, 远处转移, 眼眶侵犯。

顺序号:116

ID:146221

类别://头颈部肿瘤

尼妥珠单抗联合诱导化疗在局晚期头颈部鳞癌中的疗效及安全性分析

张海琛

大连医科大学附属第二医院

目的 探讨尼妥珠单抗联合 TP (白蛋白结合型紫杉醇+顺铂) 方案诱导化疗在局晚期头颈部鳞癌 (LA-HNSCC) 患者中的疗效及不良反应。**方法** 收集 2018 年 1 月至 2022 年 6 月大连医科大学附属第二医院收治的 65 例局晚期 (III/IVA/IVB 期) 头颈部鳞癌 (除外鼻咽癌) 患者的临床信息, 所有患者接受了 2~3 个周期的诱导治疗 (IC), 序贯同步放化疗 (CRT)。根据诱导治疗方案分为尼妥珠单抗联合 TP(Nimo-TP) 组 34 例和 TP 组 31 例。比较两组间的近期疗效 (客观缓解率)、生存结果 (总生存、无进展生存、无局部区域复发生存、无远处转移生存) 以及不良反应, 并对影响生存结果的因素进行分析。**结果** Nimo-TP 组和 TP 组 1、2 年无远处转移生存率差异具有统计学意义 (90.4% vs. 69.5%, 90.4% vs. 66.0%, $P < 0.05$)。两组 IC 后和 CRT 后的客观缓解率 (ORR) 差异具有统计学意义 (IC: 67.6% vs. 41.9%, $P=0.037$; CRT: 88.2% vs. 67.7%, $P=0.045$)。但 Nimo-TP 组与 TP 组在 2 年总生存率、无进展生存率、无局部区域复发生存率方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。多因素分析显示, Nimo-TP 方案诱导治疗是无远处转移生存的独立预后因素 ($HR=0.27$, 95%CI 0.07 ~ 0.97, $P=0.045$); 诱导治疗后达到完全或部分缓解是无进展生存和无局部区域复发生存的独立预后因素 ($HR=0.36$, 95%CI 0.17 ~ 0.76, $P=0.008$; $HR=0.28$, 95%CI 0.11 ~ 0.69, $P=0.006$)。尼妥珠单抗的加入未加重患者在诱导治疗和 CRT 期间的不良反应 ($P > 0.05$)。**结论** 尼妥珠单抗联合 TP 方案诱导化疗序贯同步放化疗显著提高了局晚期头颈部鳞癌患者的无远处转移生存率, 且安全性高, 但在总生存率、无进展生存率、无局部区域复发生存率方面提高不明显, 仍需进一步的研究来证实。

ID:147165

类别://头颈部肿瘤

GNRI 在诱导化疗序贯放化疗治疗局部晚期头颈部鳞癌中的临床意义

钱娅南

贵州医科大学附属肿瘤医院

摘要

目的：探讨老年营养风险指数在诱导化疗序贯放化疗治疗局部晚期头颈部鳞癌中的临床意义。

方法：回顾分析 2013 年至 2022 年在贵州医科大学附属肿瘤医院进行诱导化疗序贯放化疗治疗的局部晚期头颈部鳞癌患者共 113 例，统计分析每例患者不同治疗阶段的老年营养风险指数（GNRI），并运用受试者工作特征

（ROC）曲线确定 GNRI 的最佳临界值，将患者分为高 GNRI 组（51 例）和低 GNRI 组（62 例）。应用 Kaplan-Meier 法生存分析，Cox 模型分析不同营养风险组与预后关系，并比较两组患者的临床特征。

结果：放疗后 GNRI 值降低最为明显，最佳临界值为 98.715。高 GNRI 组（GNRI \geq 98.715）的 5 年总生存率和无进展生存率分别为 60.3%和 60.5%，均优于低 GNRI 组（GNRI < 98.715）的 18.2%和 20.7%（ $\chi^2=16.175$ 、

13.792， $P\leq 0.05$ ）。多因素分析显示，放疗后 GNRI、诱导化疗疗效是局部晚期头颈部鳞癌患者诱导化疗序贯放化疗后 OS 的独立预后因素（HR = 2.506，95%CI: 1.402 ~4.481， $P= 0.002$ 、HR = 1.697，95%CI: 1.014

~2.838， $P= 0.044$ ），N 分期、放疗后 GNRI、诱导化疗疗效是局部晚期头颈部鳞癌患者诱导化疗序贯放化疗后 PFS 的独立预后因素（HR = 3.430，95%CI: 1.508~ 7.800， $P= 0.003$ 、HR = 2.899，95%CI: 1.580 ~5.317， $P=0.001$ ，HR = 1.720，95%CI: 1.027 ~2.882， $P= 0.039$ ）。

结论：GNRI 可能作为评估局部晚期头颈部鳞癌患者诱导化疗序贯放化疗治疗的一个预后因素指标。

顺序号:118

ID:147331

类别://头颈部肿瘤

1 例基于 PDCA 循环的集束化综合护理在飞行人员鼻腔鼻窦恶性肿瘤术后放疗中的应 用体会

高明月 张晓丹
空军特色医学中心

1 例飞行人员鼻腔鼻窦恶性肿瘤术后放疗的护理体会

高明月 张晓丹

空军特色医学中心放射治疗科，北京 100142

关键词：PDCA 循环；集束化综合护理；飞行人员；鼻腔鼻窦；放疗

摘要：目的：本研究探讨基于 PDCA 循环的集束化综合护理在飞行人员鼻腔鼻窦恶性肿瘤术后放疗中的应用体会。

方法：针对一名特级飞行员的术后放疗护理需求，我们组建了一支专项护理小组，并运用 PDCA 循环原理，即计划（Plan）、执行（Do）、检查（Check）和行动（Act），实施责任制小组护理模式。在此模式下，责任护士主要

负责患者症状的监控与管理，而其他组员则侧重于心理护理和营养指导，通过每周的小组讨论，不断优化护理计划。

在护理过程中，我们首先根据 PDCA 循环的计划阶段对患者进行全面的评估，针对其因工作受挫和疾病影响而产生的焦虑、抑郁情绪，实施个性化的心理护理。执行阶段，我们通过加强沟通和情绪疏导，帮助患者认识到负面情绪的正常性，并鼓励其表达和宣泄。检查阶段，我们及时改进护理流程，满足患者合理需求，并注重与家属的沟通。行动阶段，我们应用音乐和运动疗法来缓解患者的焦虑情绪。在饮食护理方面，针对患者术后体重下降和食欲减退的问题，我们根据 PDCA 循环原理，加强了营养教育，调整了空勤灶的饭菜样式，注重营养搭配。在放疗中后期，我们给予口服营养制剂补充，并指导患者多饮水以促进毒素排出和预防便秘。放疗后的护理同样遵循 PDCA 循环，包括针对性的皮肤护理、口腔黏膜护理、鼻腔冲洗、功能锻炼和舒适护理。我们根据放疗照射部位及剂量制定个性化的护理计划，加强宣教，纠正不良动作。在口腔黏膜护理和鼻腔冲洗方面，我们定期观察，及时发现并处理异常情况。功能锻炼和舒适护理方面，我们根据放疗阶段指导患者进行相应运动，营造良好的病房环境，个性化安排治疗时间，确保患者安全。

结果：通过基于 PDCA 循环的集束化综合护理，患者在放疗期间身体状况得到良好控制，未发生严重的放射性皮炎和放射性口腔黏膜炎等不良反应，营养状况保持良好，体重稳定，按计划顺利完成放疗。

结论：基于 PDCA 循环的集束化综合护理模式在飞行人员鼻腔鼻窦恶性肿瘤术后放疗中取得了显著成效，有助于减少并发症，提高生活质量。未来，我们将继续完善头颈部恶性肿瘤放疗的护理路径，探索不良反应的发生规律，细化专科护理观察要点，以推广 PDCA 循环的集束化综合护理模式，进一步提升患者治疗效果和生活质量。

顺序号:119

ID:147343

类别://头颈部肿瘤

淋巴结比率在评估淋巴结转移性喉癌术后放疗预后价值中的应用：一项基于人群的分析

黄志飞 赵梦蝶 高波 李顺 江浩
蚌埠医科大学第一附属医院放疗科

研究目的：淋巴结转移对喉癌预后具有重要影响，淋巴结比率(阳性淋巴结与切除淋巴结之间的比率)在喉癌分期中的作用尚未见报道。本研究旨在讨论淋巴结阳性比率的预后价值，并评估其是否作为可以预测术后放疗 (PORT) 益处的指标。

研究方法：回顾性队列研究收集了从 2014-2018 年来自美国监测、流行病学和最终结果 (Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER) 数据库中伴有淋巴结转移的喉癌患者，使用时间依赖性受试者操作特征 (ROC) 分析来确定阳性淋巴结比率的最佳截断值，术后是否接受放疗分为 PORT (-) 组及 PORT (+) 组，采用 Kaplan-Meier 及 log-rank 检验进行生存分析并进行亚组分析，比较两组间总生存 (overall survival, OS) 和肿瘤特异性生存 (cancer specific survival, CSS) 的差异，同时采用 COX 回归分析评估 LNR 的预后价值，在按 LNR 分层的各自亚组中评估 PORT 的预后价值。

研究结果：共有 666 例患者纳入分析，其中位年龄为 61 岁，5 年总生存率 (OS) 和疾病特异性生存率 (DSS) 分别为 58.95% 和 38.56%。针对 DSS 的时间依赖性 ROC 分析将 10% 作为 LNR 的最佳截断值，LNR 是独立的预后因素，当 LNR > 10% 时，患者拥有更好 OS (HR = 0.74, 95% CI 0.57-0.96, P = 0.024) 和 CSS (HR = 0.58, 95% CI 0.42-0.79, P < 0.001)。亚组分析表明，PORT (+) 组较 PORT (-) 组的 OS 更好 (中位 OS: 52 月 vs. 44 月, P = 0.012, 但在 CSS 中未见明显获益 (P = 0.16)。此外，当按淋巴结分期分层时，调整其他协变量后，仅在 LNR > 10% 的亚组中观察到 PORT 对 OS (中位 OS: 29 月 vs. 17 月, P = 0.009) 和 DSS (中位 DSS: 35 月 vs. 18 月, P = 0.005) 的改善。

研究结论：LNR 大于 10% 与淋巴结转移阳性喉癌的预后负相关。在喉癌患者中，PORT 的生存益处仅限于 LNR

大于 10%。这项研究强调了 LNR 作为生物标志物在识别淋巴结转移阳性喉癌 PORT 受益者方面的意义。

关键词：淋巴结阳性比率；喉癌；术后放疗；seer 数据库

顺序号:120

ID:147375

类别://头颈部肿瘤

低千伏 X 射线术中放疗在脑转移瘤中的应用进展

段文越 王喆

大连大学附属中山医院

目的 术中放射治疗 (Intraoperative Radiotherapy, IORT) 是一种在手术过程中直接对肿瘤切缘进行放射治疗的技术。与传统术后放疗相比, 低千伏 X 射线 IORT 具有潜在优势, 如照射范围精确、对周围正常脑组织损伤小、缩短放疗等待时间等, 能够达到优于常规外照射放疗的生物效应。本研究旨在通过文献学习评估低千伏 X 射线 IORT 在脑转移瘤治疗中的临床疗效及安全性, 探讨其对患者生活质量的影响, 并分析其在脑转移瘤治疗方案中的潜力和应用前景。

材料与方法 收集和分析低千伏 X 射线 IORT 技术应用于脑转移瘤患者的相关研究数据。数据来源包括国内外期刊论文、指南、临床研究报告, 涵盖 IORT 用于脑转移瘤患者的临床疗效及安全性研究。评估的内容包括局部控制率、安全性、神经功能恢复情况、严重不良反应发生率和患者生活质量。本文拟从如下几个方面介绍术中放疗在脑转移瘤患者中的应用进展, 包括: 术中放疗技术的发展, 技术特点和优势, 术中放疗技术在脑转移瘤患者中的理论研究和应用现状, 指南推荐, 流程与技术要点, 质量控制, 局限性及展望。

结果 研究结果显示, 低千伏 X 射线 IORT 在脑转移瘤手术中的应用取得了显著的临床效果。IORT 可以实现良好的局部控制率, 且具有良好的安全性和神经功能恢复效果。IORT 能够显著减少周围健康脑组织的受照剂量, 降低严重不良反应发生率。患者的生活质量得到显著提高, 主要体现在手术风险降低, 放射治疗时间缩短、经济负担以及心理负担减轻等方面。

结论 低千伏 X 射线术中放疗 (IORT) 在脑转移瘤治疗中的应用展现出显著的临床益处, 包括缩短治疗时间、减少患者负担、提高生活质量等, 进一步促进以患者为中心的脑转移瘤个体化治疗。尽管 IORT 在设备成本和技术要求方面存在一定的限制, 其在脑转移瘤治疗中的优势和潜力不容忽视。总体而言, IORT 有望成为脑转移瘤放疗的标准选择之一, 为患者提供更个性化和优化的治疗方案。

关键词 术中放疗, 低千伏 X 射线, 脑转移瘤, 治疗进展

ID:147377

类别://头颈部肿瘤

同步放化疗与单独放疗在 HPV 相关局部晚期口咽癌中的临床结局

张传豪^{1,2} 程智超² 王喆² 王若雨²

1. 大连医科大学研究生院
2. 大连大学附属中山医院

目的:人乳头瘤病毒 (HPV) 相关局部晚期口咽癌省略化疗是否与预后不良有关仍不清楚。本研究旨在探讨同步放化疗 (CCRT) 和单独放疗 (RT) 在局部晚期口咽鳞状细胞癌 (OPSCC) 中的临床结局。

方法: 该队列中的所有 OPSCC 患者均检测为 HPV 阳性, 接受了单独放疗或同步放化疗。放疗剂量为 66-70Gy, 顺铂 100mg/m² 在放疗的第 1、22、43 天同步治疗。根据美国癌症联合委员会 (AJCC) 癌症分期手册第七版, 临床分期为 T1-2N1M0、T1-3N2a-2bM0 或 T3N0-1M0。所有患者的东部肿瘤协作组体能状态 (ECOG PS) ≤2。使用稳定的逆概率加权 (IPTW) 来确定接受 RT 的患者和接受 CCRT 的患者之间的可比性。无进展生存期 (PFS) 是主要终点, 总生存期 (OS)、局部区域失败 (LRF) 和远处转移 (DM) 是次要终点。

结果:本研究包括 463 名被诊断为 HPV 阳性 OPSCC 的患者, 中位随访时间为 51.7 个月。其中, 158 名患者接受了 RT, 而 305 名患者接受了 CCRT。单变量分析显示 CCRT 组和 RT 组之间的 PFS 没有统计学上的显著效应差异 (风险比 [HR], 1.58; 95% 置信区间 [CI], 0.96-2.59; P=0.07)。然而, 与 CCRT 组相比, RT 组的 OS (HR, 1.84; 95% CI, 1.05-3.24; P=0.03) 明显更差。RT 组和 CCRT 组在 3 年 LRF (2.7% vs 2.9%; P=0.33) 和 DM 率 (6.1% vs 4.2%; P=0.31) 方面没有显著差异。多变量 COX 分析表明, RT 组与较差的 PFS (HR, 1.17; 95% CI, 0.65-2.11; P=0.61) 和 OS (HR, 1.28; 95% CI, 0.65-2.50; P=0.48) 没有显著相关性。亚组分析显示, RT 和 CCRT 在各亚组之间的 PFS 无显著效应差异。在应用 IPTW 后, 进行多变量分析得到的结果与之前一致。

结论:这项队列研究发现, 在经过选择的 HPV 阳性局部晚期 OPSCC 患者中, 与 CCRT 相比, RT 作为独立治疗未对 PFS 和 OS 产生负面影响, 也没有增加 LRF 和 DM。这些发现表明, 对于经过选择的 HPV 相关局部晚期 OPSCC 患者, RT 作为独立治疗可能是一种可行的治疗选择。

顺序号:122

ID:147405

类别://头颈部肿瘤

TGF-β1 介导的 EMT 导致未分化甲状腺癌发生放疗抵抗

李明月 田野 蔡尚
苏州大学附属第二医院

摘要:

目的: 通过 TGF-β1 诱导人未分化甲状腺癌细胞发生上皮间充质 (EMT), 研究 EMT 是否为未分化甲状腺癌 (ATC) 发生放疗抵抗的原因

材料与方法: 人正常甲状腺癌细胞 Nthy-ori 3-1, 人乳头状甲状腺癌 (PTC) 细胞 TPC-1, 人滤泡状甲状腺癌 (FTC) 细胞 FTC-133, 人未分化甲状腺癌 (ATC) 细胞 CAL-62, 8305C。R 分析 GEO 数据库甲状腺癌病人组织中 TGF-β1 的 mRNA 表达差异, 通过 ELISA, WB 实验, 研究正常甲状腺, 乳头状癌和滤泡状癌和 ATC 中 TGF-β 信号通路的表达差异; 利用 TGF-β1 细胞因子构建 TGF-β1 诱导模型, 诱导 ATC 细胞发生 EMT, 通过细胞形态学、免疫荧光、Western-Blot 验证诱导成功。通过克隆形成实验, 微核实验, γ-H2AX、8-OHdG 免疫荧光、调

亡，研究 TGF- β 诱导后，ATC 细胞的放射敏感性变化；最后，利用 TGF- β 信号通路抑制剂 Vactosertib 预处理两株人未分化甲状腺癌细胞，通过 Western-Blot 实验，免疫荧光验证 ATC 的 EMT 被逆转，利用克隆形成实验，微核实验， γ -H2AX、8-OHdG 免疫荧光、凋亡，研究 TGF- β 诱导后，ATC 细胞的放射敏感性变化。

结果：ATC 病人 TGF- β 水平较高；诱导 ATC 细胞发生 EMT 后，细胞照射后克隆形成率增多，存活分数提高；微核形成率减少， γ -H2AX、8-OHdG 免疫荧光染色强度减弱，DNA 损伤减轻，流式细胞仪检测发现凋亡率减少；TGF- β 信号通路抑制剂 Vactosertib 处理后，ATC 细胞照射后克隆形成率减少，存活分数降低；微核形成率增多， γ -H2AX、8-OHdG 荧光染色强度增强，DNA 损伤加重，凋亡率增多。

结论：第一，未分化甲状腺癌细胞的 TGF- β 表达高于正常甲状腺细胞和分化型甲状腺癌，EMT 水平高于正常甲状腺、甲状腺乳头状癌和滤泡状癌，可能是未分化甲状腺癌放疗抵抗的原因。第二，外源性诱导细胞 TGF- β 信号通路激活后，发现未分化甲状腺癌的 EMT 水平更高，放射敏感性降低，说明 TGF- β 可能通过诱导 EMT 水平的上升导致放疗抵抗。第三，Vactosertib 抑制未分化甲状腺癌细胞的 TGF- β 信号通路后，EMT 得到逆转，同时其放射敏感性得到恢复。综上所述，TGF- β 是未分化甲状腺癌放疗增敏的潜在靶点，联合 TGF- β 抑制剂 Vactosertib 可以增加放疗疗效

顺序号:123

ID:147428

类别://头颈部肿瘤

放疗诱导头颈部肿瘤组织 CD8+T 细胞耗竭机制及免疫干预研究

张婷 郭思宇 姚易含 李格格
浙江大学医学院附属第二医院解放路院区

关键词：CD8+T 细胞，免疫耗竭，程序性死亡受体，I 型干扰素，头颈鳞癌

目的：头颈部鳞状细胞癌是严重致残及威胁生命的重大疾病。而放疗不仅兼具器官功能保护和美容效果，是 HNSCC 非常重要的局部治疗手段。Checkmate 141 等研究已经奠定了免疫治疗在复发或者转移头颈鳞癌的标准二线治疗地位。真实世界研究也发现，先前做过放疗的头颈肿瘤患者，二线免疫治疗的获益更加明显。放疗和免疫治疗的协同增效作用，迫切需要我们了解放疗前后免疫微环境的变化。

方法：对比不同剂量放疗前后不同时间点肿瘤组织、外周血及脾脏免疫细胞亚群的变化发现放疗促进 HNSCC 荷瘤小鼠肿瘤微环境中前体和终末 CD8+TEX 增加；进一步通过单细胞转录组测序 (scRNA-seq)、高通量流式技术以及体外共培养明确放疗上调的 CD8+ TEX 生物学特征和功能，利用 IFNAR1 受体敲除以及条件敲除小鼠模型明确放疗后肿瘤细胞释放 IFN β ，通过 CD8+T 细胞表面的 IFNAR1 激活 STAT 信号，诱导 PD1 上调表达。最后探索基于 CD8+TEX 以及 IFN-I 通路的放疗联合免疫治疗新策略。

结果：放疗能诱导 PD-1+CD8+T (CD8+TEX) 细胞在头颈鳞癌微环境内显著富集，且前体和终末 CD8+TEX 都上调，而敲除 I 型干扰素受体 (IFNAR1) 可以完全阻断肿瘤微环境内 CD8+TEX 细胞的富集。进一步发现 IFNAR1 在放疗后 CD8+T 细胞表达上调。且头颈鳞癌放疗后组织匀浆 IFN-I (主要是 IFN β) 表达上调。利用 CD11c、Lys、CD4 等 CRE 小鼠构建 IFNAR1 的条件敲除小鼠模型明确放疗后肿瘤细胞分泌的 IFN β 直接结合 CD8+T 细胞表面 IFNAR1 激活 STAT1/3 信号，诱导 PD1 上调表达。

结论：放疗诱导肿瘤组织上调表达 IFN-I，IFN-I 促进 CD8+T 细胞 STAT1/3 活化促进其增殖、充分活化，诱导 CD8+T 细胞表面 PD-1 上调表达，IFN-I 进一步促进在耗竭前体阶段自我更新维持细胞数量，维持持续的 T 细胞反应。本研究为靶向放疗诱导的 CD8Tex 的肿瘤联合治疗策略提供新的思路。

ID:147534

类别://头颈部肿瘤

抑制 PNCK 诱导肿瘤微环境炎症并增强头颈鳞癌对免疫检查点抑制剂敏感性

丁琴 林万尊 邱素芳
福建省肿瘤医院

背景：头颈鳞癌是一种具有复杂发展过程和不良预后的恶性肿瘤。最近的研究发现，钙调激酶家族成员 PNCK 在癌症进展和生存中起关键作用，但其与肿瘤免疫治疗的关系仍未明确。

方法：通过 TCGA 和 GEO 数据库获取 HNSC 样本的 RNA-seq、蛋白质表达和单细胞测序数据。计算 PNCK 的表达与免疫评分及免疫细胞分数的相关性。构建 PNCK 敲低的头颈鳞癌细胞株，使用 RT-qPCR 和蛋白质印迹验证敲低效果。进行划痕实验、transwell 实验、CCK8 实验、克隆形成实验、流式细胞术等体外实验，以及斑马鱼血管生成、小鼠皮下成瘤和尾静脉肺转移等体内实验，探究 PNCK 在头颈鳞癌细胞中的影响。利用转录组测序分析 PNCK 敲低小鼠肿瘤中的差异基因及信号通路，结合 TCGA-HNSC 进一步验证通路。进行免疫组化分析 PNCK 对小鼠肿瘤浸润的 CD4⁺和 CD8⁺ T 细胞影响及相关性。小鼠皮下成瘤实验探究 PNCK 敲低对免疫检查点抑制剂治疗的疗效影响和生存获益。使用单细胞转录组测序分析 PNCK 对肿瘤微环境中 T 细胞的影响，分析肿瘤微环境中不同免疫细胞亚群比例。比较免疫细胞亚群中的差异表达基因并鉴定信号通路。磷酸化蛋白组学、shotgun、CO-IP 和分子对接模型探究 PNCK 互作蛋白，多因子检测细胞因子的表达情况。

结果：PNCK 在 HNSC 中展现多重作用。首先，其显著高表达与晚期疾病期别和不良预后正相关，同时表达水平与免疫评分呈负相关，低表达样本表现出更高水平的免疫细胞浸润，进一步关联了 PNCK 与免疫检查点治疗抵抗的现象。其次，PNCK 敲低抑制头颈鳞癌细胞的迁移、侵袭、增殖和自我克隆能力，并在体内实验证明抑制斑马鱼血管生成和小鼠肿瘤生长，同时增加了免疫细胞的浸润。第三，通过转录组测序揭示，PNCK 敲低可激活免疫相关的信号通路，有效抑制小鼠肿瘤生长，提高对免疫检查点抑制剂的敏感性，延长小鼠的生存期。同时，单细胞转录组测序显示 PNCK 敲低组肿瘤微环境中 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞比例显著不同，敲低组 T 细胞表现出更高的免疫活性，描绘了 PNCK 在单细胞水平对肿瘤微环境的重塑作用。最后，PNCK 磷酸化 ZEB1 促进其入核转录，上调总体磷酸化水平，调控细胞因子的表达重塑免疫微环境。

结论：PNCK 高表达与免疫沙漠型肿瘤微环境相关，抑制 PNCK 可能成为治疗头颈鳞癌的潜在策略，通过激活免疫反应和改善肿瘤微环境，或可提高头颈鳞癌患者免疫治疗的效果。

顺序号:125

ID:147538

类别://头颈部肿瘤

102 例围放疗期患者癌因性疲乏与外周血炎性反应指标现状及相关性分析

周贝芸 黄小燕 李慧娟
厦门大学附属第一医院

目的 了解围放疗期患者癌因性疲乏与外周血炎性反应指标的现状，探讨患者癌因性疲乏与外周血中血小板/淋巴细胞比率 PLR、中性粒细胞/淋巴细胞比率 NLR 之间的关系，为后期癌因性疲乏预测和干预奠定相关基础，以提高癌症患者在围放疗期的生活质量，改善疾病预后。方法 1.采用方便抽样法，研究对象为 2022 年 8 月~12 月某三甲医院围放疗期的患者。2.采用 Piper 疲乏修订量表评估疲乏水平。使用一般调查资料表调查患者基本情况，查阅病历资料明确疾病分期，计算近一个周内血常规 NLR、PLR，分析上述因素与癌因性疲乏水平之间的关系。3.采

用描述性统计、Pearson 相关性分析、Spearman 相关性分析、Logistic 回归分析等统计学方法进行数据分析。结果 1.完成了 102 例围放疗期患者的癌因性疲乏水平调查。2.围放疗期癌因性疲乏发生率（PFS-R 总分 ≥ 1 分）的发生率为 100%，其中轻度疲乏（1~3 分）、中度疲乏（4~6 分）、重度疲乏（7~10 分）发生率分别为 33.3%、41.2%、25.5%。3.癌因性疲乏总分为：4.87 \pm 0.21，各分维度得分：行为维度（5.25 \pm 0.23）、情感维度（4.68 \pm 0.20）、躯体维度（5.31 \pm 0.23）、认知维度（4.37 \pm 0.23）。各维度得分与总分的模型公式为：总分=-0.040 + 0.230*行为维度 + 0.271*情感维度 + 0.200*躯体维度 + 0.310*认知维度，模型 R 方值为 0.977。4.围放疗期患者外周血炎症反应指标 NLR：8.27 \pm 1.11，PLR：320.8 \pm 30.5，NLR、PLR 均远高于健康成年人水平 1.8（1.30~2.12）、96.15（75.66~122.15）；5.癌因性疲乏 PFS-R 总分、各维度得分均与 NLR、PLR 呈正相关，但相关性不显著。不同疲乏程度在 NLR、PLR 值之间差异不显著（P>0.05）。结论 1.围放疗期癌因性疲乏发生率高，其中中重度癌因性疲乏发生率达 66.7%，需要引起医务人员关注。2.围放疗期患者外周血炎症反应指标 NLR、PLR 水平远高于普通健康人群。外周血炎症指标与癌因性疲乏 PFS-R 总分、各维度得分均呈正相关，可能提示降低围放疗期癌症患者外周血炎症水平或可改善癌症患者的癌因性疲乏。但相关性不显著，可能与研究例数较少有关，或可进一步扩大样本量加以研究论证。

顺序号:126

ID:147542

类别://头颈部肿瘤

回顾性分析放射治疗在复发性木村病应用中的疗效

黄敏

江西省肿瘤医院

摘要

目的：本研究旨在通过回顾性分析复发性木村病病例，全面评估放射治疗的临床疗效。

方法：回顾性分析 2019 年 4 月至 2024 年 7 月在我院确诊的木村病病例 2 例，分析患者的临床特征、影像学表现及实验室检查结果，并实施放疗靶区勾画及剂量制定，以通过影像学评估肿瘤缩小情况及嗜酸粒细胞的变化，并进行随访。

结果：两例患者均为男性，年龄分别为 15 岁和 34 岁，均表现为无痛性皮下肿块及外周血嗜酸性粒细胞增多。影像学显示，病变主要位于头颈部，尤其是颈部及涎腺周围，边界不清，增强后显著强化。两例患者均接受局部放射治疗（剂量为 30Gy，单次 2Gy）。其中一例患者在放射治疗后经头颈部磁共振和腮腺及颈部彩超评估，肿块明显缩小，几近消失，嗜酸粒细胞显著下降，但未恢复至正常水平。4 年后，原灶复发，予以 CD20 单抗靶向治疗后，目前达到部分缓解（PR），肿块控制良好。另一例患者放疗后肿块完全缓解（CR），血清中嗜酸粒细胞恢复正常。

结论：木村病是一种罕见的淋巴组织增生性纤维炎症性疾病，具有复发倾向，需长期随访。患者多表现为头颈部皮下结节及全身淋巴结肿大，伴外周血嗜酸性粒细胞增多。治疗以手术切除、中医及激素治疗为主，但对于保守治疗效果不佳的病例，探索新的治疗手段尤为必要。该复发病例通过放射治疗病变部位均得到控制，未来的研究应关注患者治疗后的随访，包括复发率、并发症和治疗满意度，以全面评估治疗效果，并探索新的生物标志物、治疗方法或疾病预防策略。

ID:147549

类别://头颈部肿瘤

靶免联合含铂化疗诱导序贯根治性放疗联合靶免治疗局部晚期头颈部鳞癌疗效及安全性的回顾性研究

朴莹 吴事海 唐子博 连戴政 杨东 李子煌 李先明
深圳市人民医院

目的: 靶免联合治疗复发/转移头颈部鳞癌的疗效已在多项 2 期临床研究中被证实。然而, 目前还没有靶免联合含铂化疗诱导治疗局部晚期头颈部鳞癌患者的数据。本研究回顾性分析了我科 16 例接受了靶免联合+含铂化疗诱导序贯根治性放疗治疗局部晚期头颈部鳞癌患者的疗效及安全性。

方法: 我们回顾分析了 2021 年 10 月~2023 年 10 月就诊于深圳市人民医院肿瘤放疗科的局部晚期头颈部鳞癌患者。所有患者先接受了靶免+含铂化疗方案进行诱导治疗 2-3 周期(免疫治疗药物为纳武利尤单抗或特瑞普利单抗, 靶向治疗药物为西妥昔单抗, 含铂化疗药物为白蛋白结合型紫杉醇+洛铂), 接着进行了根治性放疗联合靶免±化疗。随后, 免疫治疗持续至患者达到完全缓解或进展。本研究主要分析了诱导治疗后的缓解率、放疗结束后 3 月的缓解率、长期随访数据以及安全性。

结果: 在 16 例 LA-HNSCC 患者中, 11 例为男性。患者中位年龄为 63.5 (36-77) 岁。10 例患者 (62.5%) ECOG 评分为 0-1。原发肿瘤部位主要为口腔 (8 例, 50%) 和口咽 (5 例, 31.3%)。大部分患者 (15 例, 93.8%) 临床分期为 IV 期。已知 PD-L1 状态的 12 例患者中, 75% 表现为阳性表达 ($\geq 1\%$)。10 例患者 (62.5%) 采用纳武利尤单抗作为 PD-1 抗体, 6 例 (37.5%) 采用特瑞普利单抗。

诱导治疗后的 ORR 为 81.3%, DCR 为 100% (13 例 PR, 3 例 SD)。在放疗期间, 所有患者继续靶免联合治疗, 其中 2 例患者接受了同步洛铂化疗。放疗后 3 个月的 ORR 为 93.8% (11 例 CR, 4 例 PR, 1 例 PD)。截至 2024 年 5 月, 87.5% (16 例中的 14 例) 患者达到 CR, 此外 1 例患者在达到 CR 后复发, 1 例患者迅速进展 PD 后死亡。中位随访时间为 14.2 个月 (7-31 个月)。中位 OS、中位 PFS 未达到, 1 年 OS 为 92.86% (95%CI 80.3-100%), 1 年 PFS 为 81.5% (95%CI 61.1-100%)。

3-4 级不良事件包括 4 例 (25%) 肝功能检查异常, 3 例 (18.8%) 骨髓抑制, 1 例 (6.3%) 腹泻, 9 例 (56.3%) 皮疹, 9 例 (56.3%) 口腔炎, 和 1 例 (6.3%) 肺炎。

结论: 靶免联合含铂化疗方案诱导序贯根治性放疗联合靶免治疗局部晚期头颈部鳞癌的治疗中显示出良好的疗效, 且安全性可控。

顺序号:128

ID:147572

类别://头颈部肿瘤

应用多序列磁共振成像的影像组学特征追踪全脑放射治疗后海马变化的研究

刘瑞 巩贯忠 尹勇
山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

目的: 应用多序列磁共振成像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 影像组学特征分析放射治疗后海马的动态变化, 为海马放射性损伤的早期预测提供客观依据。

方法: 选取 75 例接受全脑放射治疗(WBRT)的脑转移瘤患者, 获取患者放疗前 (MRI_{pre})、放疗后 (MRI_{post}, 与

MRI_{pre} 间隔 26.22±13.05 天) 以及随访 (MRI_{follow}, 与 MRI_{post} 间隔 393.45±210.33 天) 的 3 次 MRI 图像 (3D T1 加权成像(T1 Weight Image, T1WI)、增强 (Contrast-Enhanced, CE) T1WI、3D T2 加权成像(T2 Weight Image, T2WI)、T2 液体衰减反转 (T2 FLAIR)、弥散加权成像 (Diffusion Weighted Imaging, DWI))。在不同序列上勾画海马并提取影像组学特征。分析 MRI_{post} 及 MRI_{follow} 较 MRI_{pre} 的海马体积变化及不同序列影像组学特征的变化。特征分析筛选规划: (1) 三次影像组学特征差异均有统计学意义, 命名为一类特征 (Group₁ 特征); (2) MRI_{pre} 与 MRI_{post} 差异无统计学意义, 而 MRI_{pre}、MRI_{post} 分别与 MRI_{follow} 的差异具有统计学意义的影像组学特征, 命名为二类特征 (Group₂ 特征)。

结果: (1) MRI_{post} 及 MRI_{follow} 海马体积分别平均为 3.32±0.49cm³, 2.95±0.45cm³, 较 MRI_{pre}(3.41±0.49cm³) 分别减少了 1.68%, 12.51% (p<0.05)。 (2) Group₁ 特征主要集中在 T1WI 和 T2WI 序列中, 存在共性特征 8 个, 变化率最大的特征是 GICM-Contrast (18.44%-46.80%)。 (3) Group₂ 特征主要集中分布在 CE-T1WI 和 T2WI 序列中, 存在共性特征 11 个, 变化率最大的特征均为 GLCM-ClusterProminence (177.85%-260.79%)。

结论: 与体积相比, 多序列 MRI 的影像组学特征能够更直观的反映放疗前后及随访中海马的动态微观变化, 可为 WBRT 后海马变化的追踪及损伤的早期预测提供客观依据。

顺序号:129

ID:147574

类别://头颈部肿瘤

全脑放射治疗脑转移瘤时应持续监测海马的血流变化

刘瑞 巩贯忠 尹勇

山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

目的: 回顾性分析放疗 (RT) 前后海马的血流灌注变化 (cerebral blood flow, CBF), 及其与剂量的关系, 为脑转移瘤 (Brain Metastases, BMs) 全脑放射治疗 (WBRT) 后海马反应的动态监测提供可行方法。

方法: 回顾性分析 26 例 BMs 患者 RT 前后的两次磁共振成像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 图像 ((T1 Weighted Imaging, T1WI), (Three-Dimensional Arterial Spin Labeling, 3D-ASL)), 两次扫描时间间隔 502.42±313.55 天。在 T1WI 上手动分割海马结构 (左右侧分开分割) 并统计海马体积, 在 3D-ASL 图像上获取海马的血流灌注信息。根据海马接受剂量分为≤5Gy 组和 >5Gy 组, 分析 RT 前后不同剂量组 CBF 和体积的变化规律及剂量-效应关系。

结果: (1) 入组患者共 52 个海马, RT 后 CBF 最小值 (CBF_{-min}), 最大值 (CBF_{-max}), 平均值 (CBF_{-mean}) 及海马体积分别减少了 26.25%、20.85%、22.91%、14.13%(P<0.05); CBF_{-min}, CBF_{-max}, CBF_{-mean} 的下降率分别较海马体积减小率高 12.12%、6.72%、8.78%(P<0.05)。 (2) 分组比较中: ≤5Gy 组与 >5Gy 组 RT 后 CBF_{-min}, CBF_{-max}, CBF_{-mean}, 海马体积分别平均下降了: 26.10% VS. 26.41%, 19.81% VS. 21.96%, 22.39% VS. 23.48%、13.95% VS.14.33% (p>0.05); CBF_{-min}, CBF_{-max}, CBF_{-mean} 下降率较体积减小率分别高 12.22% VS. 12.04%, 5.78% VS. 7.64%,8.44% VS. 9.16% (p > 0.05)。

结论: BMs 患者接受 RT 后 CBF 的下降较体积减小更加敏感, 且没有明显的剂量依赖性, 应该作为 BMs 的 WBRT 后追踪海马放疗反应和预测放射性损伤的常规生物指标。

ID:147659

类别://头颈部肿瘤

新辅助免疫化疗在局晚期头颈鳞癌患者中的安全性和有效性研究

闫婧¹ 王孔成¹ 杨觅¹ 顾亚军³ 陈红³ 黄斌¹ 朱雅慧¹ 沙慧子¹ 朱静² 沈晓辉³ 钱晓云³

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院肿瘤中心, 南京大学临床肿瘤研究所

2. 南京医科大学临床肿瘤研究所

3. 南京大学医学院附属鼓楼医院耳鼻咽喉头颈外科

关键词: 新辅助免疫化疗、头颈鳞癌、安全性、疗效

目的

对于局部晚期头颈鳞癌患者 (HNSCC), 寻求更高效低毒的治疗方案亟为重要。本研究旨在评估替雷利珠单抗联合 APF 方案 (白蛋白结合型紫杉醇、铂类和氟尿嘧啶) 新辅助治疗 HNSCC 的疗效和安全性。

方法

本研究为前瞻性单臂 II 期临床研究, 入组标准为: 年龄 18-75 岁; 病理学证实的局部晚期 HNSCC (III-IVb (P16-) 或 II-III (P16+)); 既往未接受过任何治疗的初治患者。入组患者每 3 周接受一次 A (200 mg/m²)、P (60 mg/m²)、F (600 mg/m²) 诱导化疗以及替雷利珠单抗免疫治疗 (200 mg)。3 个周期后评估疗效, 并由 MDT 多学科团队讨论后续是否行手术治疗。对于接受手术的患者, 将根据术后病理确定后续治疗方案。不适合手术的患者将接受根治性同步放化疗。本研究的主要研究终点是病理完全缓解 (pCR) 率。

结果

2023 年 4 月至 2024 年 1 月本研究共入组患者 26 例, 其中完成 3 个周期的新辅助治疗的患者共 21 例。10 例患者 (47.6%) 成功手术, 其中 6 例 (28.6%) 达到 pCR, 1 例 (4.8%) 达到 MPR。11 例未手术患者中, 6 例患者 (28.6%) 行原发病灶多点活检, 5 例 (23.8%) 达到 pCR; 另外 5 例患者中, 4 例 (19.0%) 影像学评估 PR。总体 ORR 为 81.0% (17/21), 原发病灶 pCR 率为 52.3% (11/21)。≥2 级不良事件包括 2 级肝功能损害 (n=1, 3.8%)、2 级骨髓抑制 (n=4, 15.4%)、3 级骨髓抑制 (n=1, 3.8%)。3 级腹泻 (n=1, 3.8%)。未观察到放疗、化疗或免疫治疗的其他明显不良事件。

结论

新辅助免疫化疗为局部晚期 HNSCC 患者提供了希望。未来仍需更高级别临床试验进一步验证新辅助免疫化疗的安全性和有效性。

顺序号:131

ID:147670

类别://头颈部肿瘤

研究基于 MVCT 提前干预对鼻咽癌放疗颈部曲度的影响

郑春元 朱鹭超

厦门大学附属第一医院

目的: 利用 MVCT (兆伏级 CT) 分析头颈部肿瘤放疗时过伸的状态, 提前干预, 使其与 CT 定位图像重合。分析其误差, 为 CTV-PTV 外放提供数据基础。方法: 回顾 2022 年 5 月-2024 年 5 月我院接受鼻咽癌放疗患者 320 例, 采用发泡胶和热塑面膜固定; 其中 TOMO 治疗 157 例; 157 例患者治疗前进行 MVCT 扫描, 发现颈部过伸 9 例; 9 例患者重新摆位并颈部提前干预, 行二次 MVCT。比较首次摆位颈部干预前后 MVCT 图像配准满意人数;

分析首次摆位后颈部配准满意度；分析摆位误差；比较两组第 2-17 次和第 17-33 次摆位误差差异。结果：首次摆位干预前颈部过伸 9 例，干预后配准满意 9 例；后续 288 摆位干预后扫描，图像配准，颈部曲度总满意度 100%。9 例患者 297 幅图像，三个方向 X、Y、Z，最大的绝对值误差分别为 7.5mm,6.1mm,5.5mm。利用扩边公式 $MPTV=2.5\sum+0.7\delta$ ，经计算得到外放边界：x 方向 3.55mm，y 方向 3.25mm，z 方向 3.08mm。摆位误差第 2-17 次的摆位误差 $X=0.125\pm 0.106$ 、 $Y=0.152\pm 0.128$ 、 $Z=0.159\pm 0.122$ 、 $Ry(\text{绕 Y 轴旋转})=0.089^\circ\pm 0.066^\circ$ ；第 17-33 次摆位误差 $X=0.105\pm 0.088$ 、 $Y=0.129\pm 0.108$ 、 $Z=0.142\pm 0.112$ 、 $Ry=0.101^\circ\pm 0.079^\circ$ ；P 值分别等于 0.74、0.12、0.242、0.136，2-17 次和 17-33 次摆位误差的比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 提前干预头颈部肿瘤放疗颈部过伸者，曲度纠正较好，干预摆位后曲度满意度高；后期的摆位误差变化不明显，提示发泡胶垫+头颈肩膜体位固定较好。建议外扩 PTV 左右，垂直，头脚方向分别为 3.55mm，3.25mm，3.08mm。

顺序号:132

ID:147702

类别://头颈部肿瘤

对比剂剂量和层厚对磁共振检测脑转移瘤的影响

沈树成^{1,2} 巩贯忠² 尹勇²

1. 山东第一医科大学（山东省医学科学院）研究生部

2. 山东第一医科大学附属肿瘤医院（山东省肿瘤防治研究院，山东省肿瘤医院）

关键字：脑转移瘤；层厚；对比剂；立体定向放射治疗

目的：比较使用不同的重建层厚时，标准剂量和双倍剂量对比剂对脑转移瘤磁共振影像表现的差异，探讨层厚大小和对比剂剂量对脑转移瘤显像的影响。

方法：对 23 名已确诊脑转移瘤的患者使用常规剂量（0.1mmol/kg）的磁共振诊断扫描；间隔 1-7 天后使用了放射治疗磁共振模拟定位同种双倍剂量对比剂扫描，分别获取诊断和定位磁共振层厚 1mm 的 T1 三维横断面序列图像，以评估病灶情况。在诊断和定位原始图像上均绘制了 86 个脑转移瘤病灶，体积范围为 0.01-13.01cm³。分别对两种对比剂浓度等级采集的 1mm 切片厚度图像重新进行回顾性重采样，以模拟 2mm、3mm、4mm、5mm、6mm 和 10mm 层厚横断面采集图像，将重建图像与原始图像进行融合配准并基于原始图像重新勾画病灶，比较同层厚下诊断和定位磁共振脑转移瘤病灶的数量、体积、形态，并且比较以 1mm 定位图像为基准下不同层厚和浓度对病灶的显像差异。

结果：（1）与 1mm 定位 MR 图像比较，2mm-6mm 和 10mm 定位图像病灶的平均 Dice 分别为 0.85、0.82、0.85、0.71、0.68、0.61，1-6mm 和 10mm 诊断 MR 图像病灶平均 Dice 分别为 0.68、0.59、0.53、0.47、0.44、0.43、0.40，平均 Hdmax 距离随着层厚增加而增加。

（2）1-6mm 和 10mmMR 图像在同层厚两种对比剂浓度下平均 Dice 分别为 0.68、0.88、0.91、0.44、0.36、0.38、0.39，Hdmax 在 10mm 层厚图像上最大达到 9.5。（3）1-6mm 和 10mmMR 定位图像检测到脑转移瘤病灶数目分别较诊断 MR 图像增加 4.6%、5.8%、9.3%、10.5%、12.8%、23.3%、43.0% ($P<0.05$)。（4）随着层厚增加，病灶体积略有增加，同一病灶在不同对比剂中体积变化不大。

结论：双倍对比剂较常规剂量能更好地提高病灶检出率，结合薄层扫描，能够准确呈现脑转移瘤病灶大小和形态，提高勾画准确性，有效指导脑转移瘤立体定向放射治疗。

ID:147715

类别://头颈部肿瘤

胶质母细胞瘤分子靶向治疗研究进展

陆海军

青岛大学附属医院

胶质母细胞瘤分级属于 WHO IV级的高级别脑胶质细胞瘤，患者生存期短，复发率高，GBM 的标准治疗模式是在最大限度全切术后进行辅助同步放化疗，但肿瘤异质性以及血脑屏障的存在，给传统疗法带来巨大挑战。近年来，电场疗法，靶向、免疫治疗以及抗肿瘤疫苗的发展给 GBM 患者带来希望。本文将描述复发或不可切除 GBM 治疗的生物和分子靶点，药物治疗的现状，主要的耐药机制和新的治疗方法。DCVax-L 是一种自体肿瘤裂解物负载树突状细胞疫苗，与 Rindopepimut 相比，前者在小剂量即可激活广泛免疫反应且毒性和不良反应发生率更低。III期试验表现惊艳，总生存期 nGBM (19.3m vs 16.5m, P=0.002)，rGBM (13.2m vs 7.8m, P < 0.001) 由于 GBM 的异质性和多种信号通路的共同作用，单一疗法效果不佳，特别是针对 rGBM，效果更加有限，但硼中子俘获疗法 (BNCT) 和再照射治疗 (re-RT) 近期令人惊喜的临床实践和阳性结果，给复发患者以希望。总之，克服异质性和多疗法的有效整合是延长生存的关键，同时亦应兼顾患者个性化治疗、康复治疗和心理疏导。胶质瘤干细胞 (Glioma stem cells, GSCs) 能够通过自我更新，表达抗凋亡基因，增加 DNA 修复，从而实现对放射治疗的抗性，是初治后复发和预后不良的因素。Piccirillo 等发现骨形态发生蛋白 (BMPs) 可降低 GSCs 的致瘤潜力和诱导细胞凋亡。MAPK、Notch 等信号通路与 GSCs 的自我更新有关，以这些通路为靶点治疗 GBM 呈现出巨大潜力。索拉非尼是多激酶抑制剂，可影响 MAPK 通路，限制肿瘤干细胞生长并诱导凋亡。Notch 通路抑制剂 γ 分泌酶抑制剂 (GSIs) 能够抑制 CD133 阳性细胞的增殖，还能够达到 TMZ 治疗增敏效果。

顺序号:134

ID:147748

类别://头颈部肿瘤

辐照联合西妥昔单抗促进 EGFR 内质网易位激活 STING 增强头颈部鳞状细胞癌的抗肿瘤免疫

姜新 郑壮壮

吉林大学第一医院

目的

头颈部鳞状细胞癌 (HNSCC) 是全球范围内排名第 6 的恶性肿瘤。表皮生长因子受体 (EGFR) 是一种酪氨酸激酶型受体，与肿瘤增殖、侵袭、转移有关。西妥昔单抗 (CTX) 能够与 EGFR 结合，抑制其活性。放射治疗联合 CTX 是 HNSCC 的重要治疗方式。然而，放疗联合 CTX 对于 HNSCC 抗肿瘤免疫的影响仍未被完全揭示。干扰素基因刺激蛋白 (STING) 是促进 I 型干扰素 (IFN) 产生的关键分子，是增强抗肿瘤免疫的关键。本研究的目的是证实 STING 是辐照联合 CTX 增强抗肿瘤免疫的关键分子，阐明辐照联合 CTX 促进 EGFR 向内质网易位激活 STING 的关键分子机制。

方法

选用四种 HNSCC 细胞系 Fadu、Cal27、MOC1、SCC7，筛选上调 IFN- β 表达的辐照剂量和 CTX 抗浓度。将细胞分为四组：对照组，照射组，CTX 组，CTX+照射组，分别检测四组中 DNA 损伤相关指标 γ H2AX 及 PD-L1、

pSTING、pIRF3 等指标变化，检测 EGFR 和 STING 的共定位和共价结合；分别使用 STING 抑制剂和网格蛋白抑制剂（抑制 EGFR 易位）处理，检测 IFN- β 和 PD-L1 表达，将肿瘤细胞淋巴细胞进行共培养，检测细胞存活。

结果

辐照和 CTX 处理后，肿瘤细胞 IFN- β 、 γ H2AX、PD-L1、pSTING、pIRF3 的表达水平明显升高，免疫荧光和 CoIP 显示内质网上 EGFR 增多，EGFR 与 STING 结合增多 ($P<0.05$)。应用 STING 抑制剂能够显著降低辐照及 CTX 诱导的 STING 激活和 IFN- β 表达，与淋巴细胞共培养后，细胞存活增加 ($P<0.05$)。给予网格蛋白抑制剂处理后，内质网 EGFR 显著降低，辐照和 CTX 激活的 STING 被抑制，与淋巴细胞共培养后，细胞存活增加 ($P<0.05$)。使用 MOC1 和 SCC7 细胞构建小鼠皮下移植瘤模型，放疗联合 CTX 处理后 IFN- β 表达升高，CD8⁺T 细胞浸润和活性增加，联合抗 PD-L1 单克隆抗体显著抑制了皮下移植瘤的生长 ($P<0.05$)。

结论

辐照联合 CTX 能够通过促进 EGFR 向内质网易位激活 STING 介导的 I 型干扰素反应，增强 HNSCC 的抗肿瘤免疫，放疗联合 CTX 联合免疫治疗显著抑制了 HNSCC 体内移植瘤的生长，放疗联合 CTX 联合免疫治疗可能是 HNSCC 有效的综合治疗方案。

关键词：EGFR；放疗；STING；抗肿瘤免疫

顺序号:135

ID:147783

类别://头颈部肿瘤

吞咽训练对头颈部肿瘤放疗期间吞咽障碍的干预效果

肖茹 侯彦杰 李险峰
山西医科大学第一医院

目的：

回顾性探讨吞咽训练对头颈部肿瘤放疗期间吞咽障碍的干预效果。

方法：

取 2021 年 10 月至 2022 年 12 月山西医科大学第一医院放疗科头颈部肿瘤行放疗患者 40 例为研究对象，据其是否行吞咽训练，分为干预组和对照组，干预组 21 人，对照组 19 人。治疗期间，对照组进行吞咽护理及健康宣教，干预组在对照组基础上行吞咽训练，首次放疗前一天开始训练，为期 6 周。收集并分析放疗前、放疗 2 周、4 周、6 周时吞咽功能评分，放疗前及放疗 6 周时经口摄食功能、生活质量和营养状况评分。

结果：

放疗结束后，干预组中 14 人 (66.7%) 出现吞咽障碍，对照组中 19 人 (100%) 出现吞咽障碍。

组内分析：干预组吞咽功能在放疗前、2 周及 6 周，三个时间点间均无明显差异 ($P>0.05$)，而放疗 4 周时评分显著低于放疗前、2 周及 6 周 ($P<0.05$)。对照组吞咽功能放疗 2 周较放疗前无明显差异 ($P>0.05$)，而放疗 4 周、6 周时评分显著低于放疗前及放疗 2 周 ($P<0.05$)，放疗 4 周与 6 周间无明显差异 ($P>0.05$)。两组经口摄食功能、生活质量和营养状况较放疗前均下降明显 ($P<0.001$)。

组间分析：放疗前及放疗 2 周时，两组患者吞咽功能无明显差异 ($P>0.05$)，而放疗 4 周、6 周时，干预组吞咽功能明显优于对照组 ($P<0.001$)，且以咽期滞留与误吸发生情况差异最为明显。放疗 6 周时，两组患者经口摄食功能、生活质量无明显差异 ($P>0.05$)，而干预组营养状况明显优于对照组，且以进食情况及自身症状差异最为明显 ($P<0.05$)。

结论：

1. 吞咽功能在放疗期间进行性下降，在放疗 2-4 周时下降最快。

2. 吞咽训练可改善头颈部肿瘤放疗患者吞咽功能，减缓吞咽障碍发生，降低营养不良风险。且至少进行 4 周才可显效。

关键词：头颈部肿瘤；放疗；吞咽障碍；吞咽训练

ID:147785

类别://头颈部肿瘤

具有免疫调节特性的纳米杂化水凝胶贴片用于放射性皮炎修复

黄若渊¹ 孙文杰¹ 谢聪颖²

1. 温州医科大学附属第二医院

2. 温州医科大学附属第一医院

关键词: 免疫调节; 水凝胶; 纳米粒子; 放射性皮炎

目的: 放射性皮炎是放疗的主要副作用之一, 其特征是由活性氧 (ROS) 生成引起的皮肤损伤。据流行病学统计, 超过 90% 的患者受到放射性皮炎的影响, 尤其是乳腺癌和头颈部肿瘤患者。目前的研究主要集中在开发能够化学清除 ROS 的小分子药物, 如氨磷汀、多酚和抗坏血酸等。特别是, 通过将 ROS 清除剂负载在水凝胶基质中, 其可定制的机械性能和可控释放能力进一步提高了治疗效果。然而, 这些化合物通常存在化学稳定性差的问题, 且其治疗效果有限。鉴于这些挑战, 亟需开发具有优异 ROS 清除能力, 并且能同时调节损伤部位免疫微环境的功能性水凝胶贴片, 以有效修复放射性皮炎。

方法: 在此, 我们提出了一种由天然多酚药物组成的纳米杂化水凝胶贴片。该贴片具有化学清除 ROS 和物理吸收辐射的双重功能。我们通过单宁酸和三价铁离子自发形成的配位膜, 包裹脂溶性姜黄素, 从而合成姜黄素@单宁酸 (Cur@TA) 纳米颗粒。这些纳米颗粒被有效地加载到甲基丙烯酸明胶 (GelMA) 水凝胶中, 合成纳米杂化的水凝胶贴片 (Cur@TA-Gel)。该贴片利用姜黄素和单宁酸作为酚类化合物的强大的抗氧化和抗炎特性, 赋予了水凝胶显著的 ROS 清除能力。同时, 单宁酸还具有免疫调节和粘附能力, 能有效调控巨噬细胞的 M2 极化, 使 Cur@TA-Gel 促进巨噬细胞从 M1 型向 M2 型极化, 并增强了组织粘附性。此外, GelMA 水凝胶中较高的水分含量可作为潜在的辐射吸收介质, 提供有效的辐射屏蔽。

结果: Cur@TA-Gel 贴片缓释出的 Cur@TA 纳米颗粒, 表现出强大的 ROS 清除和诱导巨噬细胞 M2 极化的能力, 从而调节局部免疫炎症微环境, 显示出优异的抗炎作用。同时, 单宁酸和铁离子自发形成的配位膜在近红外照射下能产生光热效应, 进一步提高了 ROS 的清除率。此外, Cur@TA-Gel 贴片能有效吸收低能 X 射线, 提供辐射保护。进一步地, 在放射性皮炎的动物实验中, 我们已经证实了 Cur@TA-Gel 贴剂的出色治疗效果, 能有效控制炎症并促进伤口愈合, 同时, 在近红外的刺激下加强了组织修复。

结论: 综上, 我们的研究发现引入了一个具有潜在临床应用的有前景的治疗平台, 为癌症患者在接受放疗过程中预防和治疗放射性皮炎提供了新的途径。这种多功能水凝胶贴片展现了放射防护和伤口愈合领域的重大进展, 为未来在类似治疗干预中的研究与开发奠定了基础。

ID:147793

类别://头颈部肿瘤

生物粘附性口腔凝胶对头颈部肿瘤放疗患者口腔黏膜炎和基本状况影响的随机、对照、多中心临床试验 (ChiCTR2100055088)

姜新 魏金龙 赵钦 吴杰 王欢欢 郑壮壮
吉大一院

目的: 观察生物粘附性口腔凝胶 (益普舒) 对头颈部肿瘤放疗患者口腔黏膜炎及基本状况的影响。

方法: 符合入组条件的头颈部肿瘤放疗患者按 1: 1 随机分为对照组和益普舒组。当患者出现口腔黏膜炎后, 对照组患者采用康复新液等口腔含漱液 10ml 含漱, 每次 10 分钟, 3 次/日, 益普舒组患者在使用相同含漱液干预后, 应用益普舒口腔凝胶喷于口腔中形成凝胶保护膜, 1-3 喷/次, 2-3 次/日。治疗干预的时间均从口腔黏膜炎出现开始至放射治疗结束后口腔黏膜炎消失为止。主要研究终点为放射性口腔黏膜炎, 次要研究终点为首次用药后疼痛缓解情况、不良反应及营养状况, 营养相关指标包括: 放疗前后体重及体重指数变化、患者总体主观评价 (PG-SGA) 评分以及营养相关血液学指标。

结果: 2022-2024 年共入组 200 例患者, 其中对照组 100 例, 益普舒 100 例。益普舒组放疗期间高级别 (III/IV 级) 口腔黏膜炎的发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。益普舒组首次用药后 2 小时口腔疼痛强度较基线的下降优于对照组 ($P < 0.05$)。益普舒组放疗中及放疗后体重丢失低于对照组 ($P < 0.05$)。早期营养组前白蛋白指标降低明显低于对照组 ($P < 0.05$)。放疗中及放疗后 PG-SGA 评分结果显示, 与对照组相比, 益普舒组更多的患者被评估为营养良好, 较少的患者被评估为营养不良 ($P < 0.05$)。益普舒组与对照组在恶心、呕吐、黏膜刺激等不良反应发生率上无差异 (全部 $P > 0.05$)。

结论: 生物粘附性口腔凝胶 (益普舒) 可有效改善头颈部肿瘤放疗患者口腔黏膜炎及引起的营养不良等症状, 具有很好的临床应用价值。

关键词: 头颈部肿瘤、放射治疗、口腔凝胶、口腔黏膜炎、营养状况

顺序号:138

ID:147798

类别://头颈部肿瘤

头颈部鳞癌的辐射抗性和放射增敏策略及进展

杨珊
青岛大学附属医院

头颈部鳞状细胞癌是世界最常见的癌症之一, 化学治疗、放射治疗以及手术是头颈部鳞癌治疗的主要手段。尽管有改善治疗模式, 但头颈部鳞癌仍会获得放射抗性, 导致放射治疗后患者的预后较差。在过去的几年中, 已经研究了头颈部鳞癌放射治疗的许多机制, 但是细胞对辐射敏感的确切分子机制尚不清楚。因此, 探索和实施有效的放射增敏策略十分必要。

尽管目前已有的放射技术极大地改善了患者的临床预后, 但仍然存在广泛的障碍, 例如癌症干细胞、肿瘤异质性、血管生成、代谢变化和并发症, 这使得很难单独使用放疗治愈肿瘤。克服这些障碍的一种方法是通过引入具有增强肿瘤细胞辐射敏感性的放射增敏剂来提高放疗的功效。研究表明头颈部鳞癌肿瘤细胞中易导致放疗后肿瘤复发的分子特征的新知识有助于更好地理解如何应对治疗失败。此外, 对辐射暴露后存活的癌细胞进行分子谱分

析可能为开发更有效的复发性头颈部鳞癌治疗方法提供新靶点。

在这篇综述中，作者讨论了头颈部鳞癌放射治疗的当前进展，包括放射疗法技术的进步、放疗及辐射抗性的生物机制。此外，还总结了正在研究或参与临床试验的头颈部鳞癌放射增敏剂。总体而言，这篇综述强调了理解头颈部鳞癌放射治疗的机制以开发有效放射增敏剂的重要性。

顺序号:139

ID:147807

类别://头颈部肿瘤

一项鼻咽癌照护者延续期健康教育模式构建及应用的研究方案

莫金莉 邓岚 陈梅

广西医科大学第二附属医院

目的：鼻咽癌患者的照护需求日益增加，但延续性照护却未得到有效满足，尤其在患者完成放化疗后一年即延续期的康复过程中，需要照护者提供持续的支持和照护。然而，目前国内外对以家庭照护者为主的照护模式研究仍显不足，现有的照护者健康教育方式较为单一，缺乏系统、全面的照护者健康教育模式。因此，本研究旨在了解鼻咽癌照护者照护能力、健康教育能力现状，并分析照护者照护能力、健康能力与鼻咽癌患者生活质量的相关性，构建并应用鼻咽癌照护者延续期健康教育模式，并探讨该模式的应用效果。

方法：研究的第一部分采用横断面调查研究设计，使用方便抽样方法，在广西医科大学第二附属医院放疗科纳入鼻咽癌患者及其照护者，对所有研究对象进行问卷调查，收集其一般人口学资料、鼻咽癌照护者的照护能力、健康教育能力状况及鼻咽癌患者的生活质量状况及头颈部肿瘤症状状况，分析照护者照护能力和健康教育能力的影响因素；在研究的第二部分，基于前期现状调查及相关性分析的基础上，结合文献查阅和小组讨论，采用德尔菲专家函询法构建鼻咽癌照护者延续期健康教育模式方案；在研究的第三部分，采用随机对照研究设计，在前期现状调查的照护者中，使用随机数字表法将照护者分为对照组和干预组，对照组给予常规的照护者健康教育，干预组使用前期构建的延续期照护者健康教育模式，采用纵向研究进行长期跟踪随访，评估给予不同时间点（3个月、6个月、12个月）健康教育模式的效果，出院12个月后评价两组鼻咽癌患者生活质量、头颈部肿瘤症状情况及身体状况，评价两组照护者照护能力和健康教育能力，评价干预效果。

讨论：目前国内外关于鼻咽癌照护者的研究主要集中在照护者负担及压力、鼻咽癌患者照护需求及照护者同步健康教育对改善鼻咽癌患者生存质量的影响等方面，对于延续期鼻咽癌照护者照护能力和健康教育能力仍有待进一步研究。建立完善的鼻咽癌照护者健康教育模式，为鼻咽癌照护者提供系统规范的健康教育和延续护理知识，对于减轻鼻咽癌患者负担、提高生活质量、减轻医疗成本具有重要意义。

ID:147825

类别://头颈部肿瘤

基于机器学习的多序列核磁共振影像组学预测局部晚期鼻咽癌早期反应

周树 仇磊 徐维琳 费音娇 曹远东
江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

目的: 同步放化疗是治疗局部晚期鼻咽癌的主要方法。针对系统治疗后仍存在影像学残留的患者, 进行早期干预可以改善短期疗效和长期生存结果。而在鼻咽癌的诊断、分期和疗效评价中, 核磁共振被视为首选的检查手段。影像组学在预测肿瘤治疗反应方面表现出令人惊讶的成果。然而, 值得注意的是, 大多数影像组学研究主要集中在单一序列图像上。相比于单一序列影像组学, 多序列影像组学结合了两个或多个序列, 从而提高了预测能力。因此, 我们的目标是开发基于机器学习的多序列核磁共振影像组学方法, 以评估局部晚期鼻咽癌患者在接受同步放化疗后的早期治疗反应。

方法: 本研究共纳入 104 例局部晚期鼻咽癌患者, 其中 70%用于训练集, 其余 30%用于内部验证。我们提取了每个单一序列 (T1、T1C、T2、DWI 和 ADC) 对应的影像组学特征, 并采用 LASSO 进行特征选择。随后, 我们使用支持向量机 (SVM)、随机森林 (Random Forest)、极度随机树 (ExtraTrees)、极端梯度提升 (XGBoost) 和轻量级梯度提升机 (LightGBM) 等机器学习算法构建了风险模型。在对各单一序列进行性能比较和选择后, 我们进行了特征融合, 进而构建出一个多序列核磁共振融合模型。对于临床特征, 我们采用了与影像组学模型相似的机器学习算法进行数值分析, 从而我们构建了一个临床模型。最后, 我们创建了一个联合模型, 将影像组学和临床模型结合起来以增强临床相关性, 并使用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 在测试队列中评估诊断效能。

结果: 在训练集中, 临床模型的曲线下面积 (AUC) 为 0.892, 多序列融合模型的 AUC 为 0.972, 而联合模型的 AUC 为 0.990。同样, 在测试队列中, 联合模型的 AUC 为 0.900, 优于临床模型 (AUC: 0.852) 和多序列融合模型 (AUC: 0.886)。这些结果显示, 联合模型在两个队列中一致地显示出更高的诊断准确性。

结论: 我们开发了一个联合模型, 该模型将临床模型和多序列影像组学模型融合, 可以提高对局部晚期鼻咽癌同步放化疗后早期治疗反应的预测效能。

顺序号:141

ID:147829

类别://头颈部肿瘤

m6A 甲基化修饰在调控头颈鳞癌辐射抵抗机制的初步研究

吕欣慧
大连大学附属中山医院

关键词: 类器官模型, 辐射抵抗, m6A 甲基化, 头颈鳞癌

目的: 放疗是头颈鳞癌的重要治疗手段, 放射抵抗限制了获益人群与临床疗效。近年来, 有研究表明 RNA 分子修饰与肿瘤细胞放射抵抗相关, 尤其是 m6A 甲基化修饰的动态变化在头颈鳞癌中其参与辐射抵抗的机制尚不清楚。我们在前期研究中发现肿瘤类器官的 m6A 甲基化修饰状态存在异质性, 本研究旨在通过建立人下颌下腺鳞癌细胞 A253 的耐照射类器官模型并探索 m6A 甲基化修饰在调控头颈鳞癌辐射抵抗作用与机制。

方法: 本研究采用人下颌下腺鳞癌细胞 A253 作为研究对象, 通过低剂量分割照射 (4GyX8) 诱导 A253 类器官形成辐射耐受 A253-DR 类器官模型; 采用克隆形成实验比较 A253 和 A253-DR 的克隆形成能力并制作细胞存活分

数曲线, 验证 A253-DR 的耐照射能力; 利用光学显微镜, 免疫组化、免疫荧光等方法比较细胞形态、增殖能力、DNA 损伤和凋亡等生物学特性表征 A253-DR 形成类器官的特征。通过 Western blot 免疫印迹分析 METTL3、METTL14、FTO 等 m6A 甲基化修饰相关分子的表达水平, 从而比较 A253 和 A253-DR 类器官中 m6A 甲基化修饰水平, 再通过基因测序予以验证; 对 A253-DR 类器官进行 m6A 甲基化修饰的抑制剂处理, 观测其耐辐射能力变化。

结果: 1. 分割照射诱导 A253-DR 类器官具有耐照射能力, 耐照射模型构建成功。

2. A253-DR 与 A253 类器官在 m6A 甲基化修饰相关分子的表达上具有差异性, A253DR 类器官的 m6A 甲基化修饰水平显著上调。

3. A253DR 类器官在使用 m6A 甲基化抑制剂后, 修饰水平下调, 并对辐射重新敏感。

结论: 通过低剂量分割照射诱导 A253 类器官形成辐射耐受 A253-DR 类器官, 并在模型上验证了 m6A 甲基化修饰水平在头颈鳞癌辐射敏感性中起关键作用。

顺序号:142

ID:147862

类别://头颈部肿瘤

放射性弥散加权成像在鼻咽癌患者诱导化疗及同期放化疗中保护下颌下腺的唾液腺功能动态研究

赵大伟

天津市肿瘤医院 (天津医科大学肿瘤医院)

目的: 本研究旨在探讨弥散加权成像 (DWI) 在检测唾液腺功能动态变化中的可行性和可靠性, 并验证在接受诱导化疗 (IC) 及同期放化疗治疗的鼻咽癌 (NPC) 患者中, 保护下颌下腺 (SMG) 在减轻口干症 (xerostomia) 方面的意义。

材料和方法: 本研究纳入了 97 名鼻咽癌患者, 患者接受了多次 DWI 扫描: 诱导化疗前 (pre-IC)、放射治疗前 (pre-RT)、放射治疗中期 (mid-RT)、放射治疗结束时 (post-RT)、放射治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、9 个月和 12 个月 (12m-RT)。记录下颌下腺 (ADC_{SMG})、腮腺 (ADC_{PG}) 和舌下腺 (ADC_{SLG}) 的表观扩散系数 (ADC)、口干症问卷评分 (XQ) 以及在未刺激 (uSFR) 和刺激条件 (sSFR) 下的唾液流率。计算唾液腺 ADC 值 ($\Delta ADC\%$)、唾液流率 ($\Delta uSFR\%$ 和 $\Delta sSFR\%$) 以及口干症问卷评分的变化百分比 ($\Delta XQ\%$)。评估与放射治疗剂量之间的关系, 并比较 SMG 保护组和未保护组之间的差异。

结果: ADC_{PG} 、 ADC_{SMG} 和 ADC_{SLG} 在放射治疗后 3 个月迅速增加并达到峰值, 然后逐渐回落, 而未刺激和刺激条件下的唾液流率则表现出相反的趋势。随着放疗剂量增加, $\Delta ADC\%$ 显著增加 (所有 p 值均 <0.05)。 $\Delta uSFR\%$ 与 $\Delta ADC_{SMG}\%$ ($p < 0.001$) 和 $\Delta ADC_{SLG}\%$ ($p = 0.004$) 显著相关, 但与 $\Delta ADC_{PG}\%$ 无显著相关 ($p = 0.063$)。 $\Delta sSFR\%$ 和 $\Delta XQ\%$ 则与 $\Delta ADC_{PG}\%$ 、 $\Delta ADC_{SMG}\%$ 和 $\Delta ADC_{SLG}\%$ 均显著相关 (所有 p 值均 <0.05)。在 SMG 保护组中, ADC_{PG} 值较低 ($p = 0.028$), 而未刺激和刺激条件下的唾液流率较高 ($p < 0.001$), 且这种趋势在所有时间点均一致。从 mid-RT 到 12m-RT, 保护下颌下腺组的 ADC_{SMG} 和 ADC_{SLG} 值均较高 (所有 p 值均 <0.001)。在 mid-RT、6 个月、9 个月和 12 个月时, SMG 未保护、单侧保护和双侧保护组之间的 XQ 评分差异显著 (所有 p 值均 <0.001)。

结论: 研究表明, DWI 在检测唾液腺功能动态变化方面是可行且可靠的。保护下颌下腺在减轻放射治疗引起的口干症和改善患者生活质量方面具有显著效果。

ID:147875

类别://头颈部肿瘤

诱导化疗联合同步放化疗与手术联合放疗对局部区域晚期下咽癌患者疗效及安全性的比较。

赵大伟

天津市肿瘤医院

目的:旨在评估诱导化疗联合同步放化疗 (IcRT) 与手术联合放疗/同步放化疗 (SurRT) 不同治疗策略对晚期下咽癌 (HPC) 患者疗效及安全性, 为临床治疗方案的选择提供依据。

方法:本研究共纳入 183 例下咽癌患者, 年龄中位数为 58 岁 (IQR: 35-86), 其中男性 178 例 (96.5%), 女性 5 例 (3.5%)。患者根据治疗方案分为两组: IcRT 组 134 例, SurRT 组 49 例。

结果:中位随访时间为 66.5 个月 (IQR: 13.0-80.0)。研究队列的 5 年总生存率 (OS)、无进展生存率 (PFS) 和治疗失败生存率 (SFL) 分别为 51.0%、46.6%和 45.8%。不同临床分期的 5 年 OS、PFS 和 SFL 率分别为: III 期 (n = 19), 69.7%、62.4%和 59.2%; IVA 期 (n = 109), 51.6%、46.6%和 37.4%; IVB 期 (n = 55), 40.1%、41.5%和 36.0%。SurRT 组的 5 年 OS、PFS 和 SFL 率分别为 52.7%、46.3%和 26.0%; 而 IcRT 组分别为 50.7%、50.9%和 46.0%。两组间 OS 和 PFS 无显著差异。在喉功能保存方面, IcRT 组的 5 年 OS 率与 SurRT 组相近, 分别为 50.7%和 52.7% (HR: 1.05; 95% CI: 0.63-1.77; P = 0.84)。两组的 5 年 PFS 率分别为 46.3%和 50.9% (HR: 0.97; 95% CI: 0.59-1.58; P = 0.89)。IcRT 组的 5 年 SFL 率显著优于 SurRT 组 (46.0% vs. 26.0%, P = 0.001)。调整基线数据后, IcRT 组的 5 年 SFL 率为 48.0%, 而 SurRT 组为 22.9% (P = 0.01)。

结论:尽管 IcRT 和 SurRT 在总体生存率和无进展生存率上无显著差异, 但 IcRT 在保喉方面极具优势。然而, IcRT 与更高的急性治疗相关毒性相关。

顺序号:144

ID:147892

类别://头颈部肿瘤

识别下咽鳞状细胞癌远处转移高危人群及预后的一项回顾性研究

张瑜¹ 邹堃¹ 盛俊秀¹ 王杰² 邓晓琴¹ 吕秀鹏¹

1. 大连医科大学附属第一医院

2. 大连市中心医院

目的:下咽鳞状细胞癌 (Hypopharyngeal squamous cell carcinoma, HPSCC) 在头颈部肿瘤中预后较差, 合并远处转移后会极大影响患者的生存。为了能在早期识别具有远处转移风险的高危人群, 本研究建立了预测下咽鳞状细胞癌远处转移的列线图。

方法:从公共数据库 SEER 中选取 2004 年至 2015 年间诊断的下咽鳞状细胞癌患者, 以 7:3 随机分为训练集和验证集。在训练集中使用单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选出远处转移独立危险因素后构建列线图。采用受试者工作特征曲线及校正曲线评价列线图的预测准确性, 利用临床影响曲线评估其临床实用度。依据列线图对每个患者进行评分, 根据得分最佳截断值分成高危、低危两组, 绘制 Kaplan-Meier 曲线并进行 Logrank 检验比较两组人群的肿瘤特异性生存率。同时还收集了大连医科大学附属第一医院 2015 年至 2022 年初诊的 204 例下咽鳞状细胞癌患者作为外部验证。

结果：多因素 Logistic 回归分析显示男性、T 分期 ≥ 2 、淋巴结阳性和较差的组织学分级（III-IV 级）是下咽鳞状细胞癌患者发生远处转移的危险因素。训练集、验证集和外部验证集的 ROC 曲线下面积分别为：0.702（95% CI: 0.669-0.735），0.704（95% CI: 0.648-0.759）和 0.784（95% CI: 0.699-0.870），校准曲线与临床影响曲线也均显示此列线图有较好的临床有效率。根据列线图纳入的四个变量计算每个患者的预测分数，以得分截断值 167.5 为界分成高危组和低危组，训练集、验证集和外部验证集中这两组人群的肿瘤特异性生存率差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

结论：男性、较高的 T 分期（T 分期 ≥ 2 ）、淋巴结阳性以及较差的组织学分级（III-IV 级）是下咽鳞状细胞癌患者发生远处转移的危险因素。本研究中 T、N 分期对于远处转移的预测敏感性，高于既往预测远处转移时将下咽作为头颈部肿瘤亚部位的研究。因此，既往研究在一定程度上削弱了下咽癌远处转移危险因素的影响。基于 SEER 数据库建立的此列线图具有一定的预测价值，有望成为早期识别下咽癌远处转移风险高危人群的有效工具。有利于提示患者预后，帮助临床医生进行临床干预评估。

顺序号:145

ID:147958

类别://头颈部肿瘤

401 例初治 I/II 期上呼吸道 NK/T 细胞淋巴瘤的预后分析

王伟芳 田姝 丁浩 王孝深
复旦大学附属眼耳鼻喉科医院

关键字: NK/T 细胞淋巴瘤,放射治疗,化疗治疗,预后

目的: 探讨初治 I-II 期上呼吸道 NK/T 细胞淋巴瘤的预后因素。

方法: 回顾性分析复旦大学附属眼耳鼻喉科医院 2011 年 1 月至 2021 年 12 月连续收治的 401 例初治 I/II 期上呼吸道 NK/T 细胞淋巴瘤患者的临床特征、疗效和预后因素。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。

结果: 401 例患者中 I 期 311 例、II 期 90 例；原发鼻腔 343 例，原发鼻腔外上呼吸道 58 例；中位年龄 53 岁（16-84 岁），年龄 >60 岁者 117 例；有 B 症状者 248 例；LDH 升高者 87 例；有 PTI 者 280 例；接受单纯放疗者 34 例，接受化疗联合放疗者 367 例，一线化疗采用类 CHOP 方案 81 例、GDP 方案 220 例、含培门冬酶方案 66 例；放疗中位剂量 54Gy。截止 2023 年 8 月，中位随访 104.1 个月（24.5~155.8 个月），全组 5 年 OS 为 79.3%，其中 I 期 5 年 OS 为 81.6%，II 期 5 年 OS 为 71.5%（ $P=0.023$ ）；5 年 PFS 为 72.2%，其中 I 期 5 年 PFS 为 75.6%，II 期 5 年 PFS 为 60.2%（ $P=0.003$ ）；单因素分析显示影响 OS 的预后因素为：分期、年龄、LDH、PTI；影响 PFS 的预后因素为：分期、LDH、PTI。根据不同的预后模型风险分层，按 NRI 模型风险指数为 0、1、2、 ≥ 3 分的 5 年 OS 分别为 89%、84%、76%、62%（ $P<0.001$ ）；相应的 5 年 PFS 分别为 84%、80%、65%、57%（ $P<0.001$ ）；IPI 评分为 0、1、2 分的 5 年 OS 分别为 84%、77%、55%（ $P<0.0001$ ），相应的 5 年 PFS 分别为 77%、71%、47%（ $P=0.004$ ）；PINK 模型风险指数为 0、1 分的 5 年 OS 分别为 82%、73%（ $P=0.005$ ），相应的 5 年 PFS 分别为 75%、67%（ $P=0.071$ ）。

结论: 对于早期上呼吸道 NK/T 细胞淋巴瘤患者，NRI 模型可以更好地指导患者的风险分层治疗。

ID:147974

类别://头颈部肿瘤

安罗替尼联合替莫唑胺治疗复发性胶质瘤：30 例单中心回顾性研究

许礼平 于丹丹 李飞 丁小凤 曹远东 孙新臣
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

作者单位：江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）放射治疗科（南京 210000）

关键词：复发性胶质瘤 安罗替尼 替莫唑胺 放化疗

目的：确定安罗替尼联合替莫唑胺（TMZ）一线治疗复发性脑胶质瘤的疗效和耐受性。

方法：本研究为回顾性研究，收集自 2018 年 3 月至 2021 年 1 月在我院经标准放化疗（放疗联合 TMZ）治疗后复发的 30 例患者的临床资料进行分析。所有患者接受安罗替尼（12 mg qd）和 TMZ（200 mg/m²，连服 5 日，休息 23 日）联合治疗，直至疾病进展或出现无法耐受的毒性。采用神经肿瘤学标准中的反应评估对复发脑胶质瘤患者进行疗效评估。使用 NCI-CTCAE 4.0 评估安全性。使用 Kaplan-Meier 曲线和对数秩检验估计存活率。

结果：截至 2023 年 4 月，中位随访 28.1±5.07 个月（95%CI: 18.20-38.06 m）。中位 OS 为 17.87±4.29m（从复发到死亡或随访结束）（95%CI: 9.46-26.28m）。1 年、1.5 年和 2 年 OS 率分别为 60.0%、46.7%和 36.7%。中位 PFS 为 7.83±0.82 m（从安罗替尼和 TMZ 治疗到终点）（95%CI, 6.22-9.44 m）。6 个月和 1 年 PFS 发生率分别为 63.3%和 36.7%。单因素分析显示，WHO II 级患者的 mOS 和 mPFS 均显著长于 WHO III 组和 IV 组（II: 30.45±4.32m, III: 15.07±5.72m, IV: 9.21±1.90m, P=0.035）。与>55 岁的患者相比，≤55 岁的患者的 mPFS 更长（12.97±1.71m vs.7.33±1.95m, p=0.010），但 OS 没有达到统计学差异（19.90±6.29m vs.10.53±1.68m, p=0.106）。我们的研究分析没有证实不同性别、1p/19q 和 IDH 突变和 OS 和 PFS 有相关性。在多变量分析中，年龄、病理分级和 IDH 突变均不能作为复发性胶质瘤 PFS 或 OS 的独立预后因素。

结论：安罗替尼联合 TMZ 治疗复发性胶质瘤 OS 和 PFS 疗效显著，患者耐受性良好。需要进一步的随机对照临床研究来证实安罗替尼联合 TMZ 治疗复发性脑胶质瘤的疗效。

顺序号:147

ID:143805

类别://放射性粒子/热疗

碘 125 粒子联合放疗在局晚期肺癌伴胸壁侵犯的老年患者的有效性分析

田丽君 宁方玲
山东省滨州医学院附属医院

关键词：非小细胞肺癌；胸壁侵犯；老年患者；碘 125 粒子植入；放射治疗。

目的：对于局部晚期非小细胞肺癌伴胸壁侵犯的老年患者，若局部放疗为 60Gy 时，双肺 V20 > 30%，患者无法进行根治性放射治疗，且胸壁疼痛得不到有效缓解。本研究的目的是评价碘 125 粒子植入联合局部放射治疗（40Gy）在此类患者的疗效和安全性分析。

方法：本研究通过回顾性分析 21 名 2016 年 1 月至 2019 年 2 月在滨州医学院附属医院诊断为局部晚期非小细胞肺癌伴胸壁侵犯的老年患者（年龄≥60 岁），这类患者若进行局部放射治疗时，双肺 V20 超过 30%，而且即使可进行 60Gy 的放射治疗，患者的胸壁疼痛也得不到有效缓解。因此我们采用一种新的治疗模式，针对于原发肿瘤进行 40Gy 的局部放射治疗，后针对原发肺部肿瘤辅以碘 125 粒子植入治疗，纵隔淋巴结继续放疗至 60Gy。术后每 3 个月进行一次随访。本研究的主要研究终点为评估治疗后 6 个月原发肺部肿瘤大小的变化，次要研究终点为

客观反应率 (ORR)、疾病控制率 (DCR)、疼痛缓解程度、生活质量评分的改变和毒性评价。

结果：这种联合治疗模式显著抑制肿瘤的生长（肿瘤大小从治疗前 7.84 ± 1.20 缩小到治疗后 6 个月 4.69 ± 1.90 cm) ($P < 0.0001$)，1 年的 ORR 为 71.4%，DCR 为 90.5%。患者的癌痛明显减轻 ($P < 0.05$)，生活质量评分明显改善 ($P < 0.05$)，未报告与手术相关的死亡或 2 级以上的放疗相关不良反应。

结论：对于局部晚期非小细胞肺癌侵犯胸壁的老年患者，碘 125 粒子植入联合局部放射治疗是一种有效且安全的治疗选择。

顺序号:148

ID:144054

类别://放射性粒子/热疗

I125 放射性粒子植入治疗盆腔转移癌的临床疗效及免疫变化初探

李闯

大连大学附属中山医院

作者：李闯 王若雨 王喆 周军 曲俊杰 陈松柏 袁钰婷 寇云峰

主题词：I125 放射性粒子植入；盆腔转移癌；临床疗效；免疫变化

目的：本研究旨在评估 CT 引导下 I125 放射性粒子植入治疗盆腔转移癌的临床疗效和安全性，以及对患者免疫状态变化的初步研究与分析。

方法：对 2016 年 4 月至 2023 年 12 月共 53 例经 CT 引导下 I125 放射性粒子植入治疗盆腔转移癌患者的数据，评估疾病控制率、客观缓解率、总生存期、疼痛缓解率、生活质量评分和手术并发症。并对术后 1、3、6 个月患者外周血中淋巴细胞亚群含量及部分免疫因子表达变化进行初步分析。

结果：中位随访时间为 20.1 (7-30) 个月。6 个月疾病控制率为 81.32%。1 个月、3 个月和 6 个月的客观缓解率分别为 35.84%、62.26%和 64.70%。12 个月和 24 个月的 OS 率分别为 77.36%和 33.96%。12 个月和 24 个月的无进展生存率分别为 64.15%和 37.74%。术后疼痛缓解率为 88.68%。无大出血、盆腔脓肿、肠痿、肠穿孔等严重并发症。部分患者术后 3、6 个月外周血中 CD3+CD4+T 细胞含量、CD3+CD8+T 细胞含量较术前及术后 1 月升高，具有统计学意义 ($P < 0.01$)，术后 1、3 个月外周血中 NK 细胞含量较术前升高，具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

结论：CT 引导下 I125 放射性粒子植入治疗盆腔转移癌创伤小，可有效改善患者的生活质量，减少肿瘤负荷，使机体产生正向免疫变化趋势。

顺序号:149

ID:146222

类别://放射性粒子/热疗

3D 打印模板辅助 ^{125}I 粒子植入治疗盆腔复发宫颈癌的临床疗效观察

张海琛 滕云

大连医科大学附属第二医院

目的：研究 3D 打印模板辅助 ^{125}I 粒子植入治疗盆腔复发宫颈癌的局部控制率、远期生存及不良反应发生情况，并分析影响预后的因素。方法：回顾性分析 2016 年 11 月至 2022 年 11 月在大连医科大学附属第二医院行 3D 打印模板辅助 ^{125}I 粒子植入治疗的盆腔复发宫颈癌患者 18 例，粒子植入术 20 次（其中 2 例患者行 2 次植入术）。术前

1 周内行 CT 定位，行术前计划设计及 3D 打印模板制作。术后即刻复查 CT 进行剂量学验证。粒子植入术后 1、3、6、12 个月及之后每 3~6 个月复查影像学检查并随访。截至 2024 年 2 月末，观察患者的 ORR、LCR、LPFS、OS 和不良反应发生情况，并对影响预后的因素进行统计学分析。**结果：**肿瘤的中位处方剂量为 130Gy，粒子活度的中位数为 0.60mCi，植入粒子的中位数为 46.5 颗。粒子植入术前与粒子植入术后相应剂量学参数比较没有统计学差异。截至 2024 年 2 月末，中位随访时间为 15.5 个月，中位 LPFS 为 9 个月，中位 OS 为 15.5 个月，1 年和 2 年 OS 率分别为 55.6%、25.9%。单因素分析显示，初治时接受根治性手术治疗 ($p=0.035$)、宫旁复发 ($p=0.029$)、影像学显示肿瘤边界清晰 ($p=0.010$) 以及 3D 打印共面模板 ($p=0.010$) 的患者有更好的 LPFS。多因素分析显示肿瘤边界是否清晰 ($p=0.021$) 是 LPFS 的独立影响因素。对肿瘤边界是否清晰进行亚组分析显示，边界不清晰组的患者中位 LPFS 为 8 个月，而肿瘤边界清晰者中位 LPFS 为 22.1 个月。单因素分析显示，BMI 为 18.5~23.9kg/m² ($p=0.047$)、宫旁复发 ($p=0.025$)、影像学显示肿瘤边界清晰 ($p=0.018$) 以及 3D 打印共面模板 ($p=0.014$) 的患者有更优的 OS。进一步行多因素分析显示影像学显示肿瘤边界是否清晰 ($p=0.025$) 是 OS 的独立影响因素。对肿瘤边界是否清晰进行亚组分析显示，肿瘤边界不清晰组的患者中位 OS 为 9 个月，肿瘤边界清晰组的患者中位 OS 为 35.1 个月。随访期内仅 2 例患者出现阴道直肠瘘，为 3 级不良反应。**结论：**3D 打印模板辅助 ¹²⁵I 粒子植入是盆腔复发宫颈癌一种安全、有效、更精准的治疗手段。肿瘤边界是放疗后盆腔复发宫颈癌行 3D 打印模板辅助 ¹²⁵I 粒子植入治疗的独立预后因素，边界清晰的患者可明显延长 LPFS 和 OS。

顺序号:150

ID:146443

类别://放射性粒子/热疗

放射性 ¹²⁵I 粒子植入联合经动脉灌注化疗同步免疫检查点抑制剂治疗局部晚期胰腺癌：一项单中心、回顾性研究

李彬 李晓光
北京医院

目的：局部晚期胰腺癌 (locally advanced pancreatic cancer, LAPC) 是一种预后较差的恶性肿瘤，传统治疗方法效果有限。本研究旨在观察放射性 ¹²⁵I 粒子植入联合经动脉灌注化疗 (transarterial chemoinfusion, TAI) 同步免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 对 LAPC 患者的临床应用价值。

方法和材料：回顾性分析自 2021 年 1 月至 2024 年 1 月间就诊于北京医院肿瘤微创治疗中心，共纳入 10 例 LAPC 患者，均接受放射性 ¹²⁵I 粒子植入联合 TAI 同步 ICIs 治疗。根据 mRECIST 标准评估局部肿瘤疗效，观察其技术成功率、治疗期间不良反应 (AEs) 及并发症、客观缓解率 (ORR)、疾病控制率 (DCR) 及患者生存期。**结果：**10 例患者均顺利完成 CT 引导下经皮穿刺胰腺恶性肿瘤放射性 ¹²⁵I 粒子植入，处方剂量 110-130 Gy，技术成功率为 100%。粒子植入术后 1 周，10 例患者均接受 TAI 同步 ICIs 治疗，其中化疗方案：吉西他滨+雷替曲塞 6 例，白蛋白结合型紫杉醇 4 例，免疫治疗方案：替雷利珠单抗 5 例、信迪利单抗 3 例、度伐利尤单抗 1 例。随访时间为 6~12 个月，中位生存期为 9.5 个月。根据 mRECIST 标准，术后 3 个月、6 个月 ORR 分别为 60%、50%，DCR 分别为 80%、70%。术中和术后 AEs 及并发症均可耐受，并通过对症治疗得到缓解，没有患者在治疗过程中死亡。

结论：放射性 ¹²⁵I 粒子植入联合 TAI 同步 ICIs 是治疗 LAPC 安全、有效的综合治疗方法，并且在缓解 LAPC 患者症状和延长生存期方面显示出潜力。然后，由于样本量较小，且为单中心回顾性研究，可能存在选择新偏差和结果的普遍性限制，将需要更大样本量、多中心、前瞻性研究来进一步验证本研究出发发现。

ID:146932

类别://放射性粒子/热疗

125I 粒子植入治疗腹主动脉旁淋巴结转移癌临床研究

底学敏

河北省人民医院

目的：探讨 CT 引导下放射性 125I 粒子植入治疗腹主动脉旁淋巴结转移癌的安全性及疗效。方法：选取我科 2012 年 12 月-2016 年 9 月于我院接受 125I 放射性粒子植入的腹主动脉旁淋巴结转移患者 25 例，7 例应用 3D 打印模板，18 例徒手植入，进行术前、术后剂量学参数验证 D90、V90。比较 3D 打印组和徒手植入组术后 V90 有无统计学差异，观察术后病灶大小变化、KPS 积分变化，疼痛缓解情况及并发症；采用 Kaplan-Meier 生存分析法比较（肿瘤最大径>5 cm 组和<5 cm 组）生存差异。结果：25 例患者随访时间 6-36 月，肿瘤完全缓解（CR）7 例，部分缓解（PR）13 例，稳定（SD）4 例，进展（PD）1 例。6 月局部控制率为 96%，有效率为 80%，6、12、24 月生存率分别为 84%、61.3%、34.5%，中位生存时间 13±4.5 个月。>5 cm 组和<5 cm 组的中位生存时间分别为(18.0±0.0) 和(13.0±3.4)个月。KPS 评分由术前 (76.0±13.2) 提高到 (84.8±8.71)，P =0.00；疼痛评分由术前 (3.5±2.8) 降为 (1.0±1.4)，P=0.00。3D 打印患者术前、术后 D90 分别为(86.8±9.4) Gy、(82.9±9.4) Gy，P =0.07；术前、术后 V90 分别为 (94.2%±2.9%)、(94.1%±3.5%)，P =0.97，即 3D 打印患者手术前后比较差异均无统计学意义（均 P >0.05）。徒手植入患者术前、术后 D90 分别为(70.2±12.6) Gy、(65.1±16.3) Gy，P =0.04；术前、术后 V90 分别为 (94.9%±2.3%)、(90.0%±3.1%)，P =0.00，即徒手植入患者手术前后比较差异有统计学意义（均 P <0.05）。3D 和徒手组术后验证 V90 (Z=2.3 P =0.01) 差异有统计学意义 (P <0.05)。未见大出血、肠道感染、骨髓抑制、粒子移位等粒子相关严重并发症。结论：CT 引导下 125I 粒子植入治疗腹主动脉旁淋巴结转移取得了较满意的近期疗效，是一种安全可行的方法。

顺序号:152

ID:147170

类别://放射性粒子/热疗

放射性粒子植入挽救性治疗外照射放疗后进展的下肢软组织肉瘤 1 例报道

闫雷 姜新 董丽华

吉林大学第一医院

目的：1 例左大腿纤维肉瘤患者，该患者经历手术后复发，外照射放疗后再进展，预期使用放射性粒子植入达到良好的肿瘤局部控制。

方法：患者女性，63 岁，2020 年 3 月因左大腿增粗肿胀 1 个月就诊，MRI 示左大腿肌肉软组织内 14.5 cm×10.2 cm×8.3 cm 占位，行肿物局部切除术，术后病理结果符合纤维肉瘤。2020 年 5 月左大腿再次出现肿胀，MRI 示左大腿肌肉软组织内 8.1 cm×8.5 cm×5.2 cm 占位，诊断为疾病进展。给予外照射放疗 70Gy/35f/7w，同步使用贝伐珠单抗靶向治疗。治疗后左下肢肿胀明显减轻，肿物明显缩小。2020 年 10 月，左下肢肿胀再次加重，MRI 示左大腿肌肉软组织内 8.2 cm×7.2 cm×4.1 cm 占位，诊断为再次进展。2020 年 11 月 11 日，行左下肢肿瘤粒子植入术，使用 MRI 融合图像计划。使用 3D 打印非共面模板引导植入技术。术中植入 80 颗粒子，单个粒子活度 0.7mCi，靶区剂量 150Gy。

结果：放射性粒子植入 3 个月后，患者左下肢肿胀明显减轻，复查 MRI 肿瘤缩退明显，疗效 PR。到目前为止，无进展生存期（PFS）已达 45 个月，未出现肿瘤局部进展，未发现远处转移。无严重皮肤反应、肌肉纤维化等不良反应出现。

结论：

放射性粒子植入治疗，可作为术后、外照射放疗后复发或进展的软组织肉瘤的局部治疗手段，可以达到长期的良好的局部控制，且无严重不良反应，可避免截肢，提高老年患者的生存质量。

关键字：软组织肉瘤，近距离放疗，放射性粒子植入

顺序号:153

ID:147212

类别://放射性粒子/热疗

个性化综合护理在放射性碘 125 粒子植入术治疗恶性肿瘤患者中的应用

石

通辽市科尔沁区第一人民医院

目的:探讨个性化综合护理在放射性碘 125 粒子植入术治疗恶性肿瘤患者中的临床应用效果。

方法:将 2021 年 1 月 1 日~2023 年 12 月 31 日收治的 60 例恶性肿瘤患者作为研究对象,所有患者均接受放射性碘 125 粒子组织间植入术治疗,以随机数字表法分为对照组和干预组,各 30 例,对照组采用常规护理包括护理人员术前健康教育,术中注意事项以及生命体征检测,术后健康教育及出院指导等常规护理内容。干预组是在对照组基础上实施针对粒子植入治疗的个性化综合护理,包括心理疏导及健康教育,放射防护护理,粒子患者出院后指导及注意事项、随访等全面系统的护理,比较两组干预效果。采用 SPSS23.0 软件分析及处理数据,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。分析护理效果,有效率、并发症发生情况,患者满意度、疼痛缓解情况,患者生活质量等方面。

结果:干预组有效率、患者满意度、生活质量均高于对照组($P < 0.05$),治疗后并发症发生率及视觉模拟评分法(VAS),评分均低于对照组($P < 0.05$)。

结论:对接受放射性碘 125 粒子植入术治疗的恶性肿瘤患者实行个性化的综合护理干预,要优于采用常规护理者,对改善患者预后具有良好效果,值得临床借鉴。

顺序号:154

ID:147217

类别://放射性粒子/热疗

腔内热疗联合同步放化疗对中晚期宫颈癌患者的预后研究及安全分析

于多 嵯兮乾

吉林大学第二医院

背景：长期的人乳头状瘤病毒（HPV）感染是导致女性宫颈上皮内瘤变及宫颈癌发生的最主要原因。对于中晚期宫颈癌（LACC）来说，NCCN 指南推荐的以铂类为基础的化疗联合放射治疗的治疗方式已经成为了标准的治疗手段。但已有研究证明局部体外热疗对宫颈癌治疗有效，那同步放化疗加上腔内微波热疗的综合治疗是否对宫颈癌患者益处更大呢？本文以同步放化疗为基础，对比加入盆腔内微波热疗的联合治疗对中晚期宫颈癌治疗近期疗

效、总体生存率和急、慢性毒性反应的分析。

方法：

回顾性分析我院自 2019 年 12 月 31 日至 2020 年 12 月 31 日期间治疗的 220 位 (Figo 分期 I b3 ~ IV 期) 宫颈癌患者, 根据治疗类型, 分为腔内微波热疗+同步放化疗组 (HRCT) 和同步放化疗组 (CCRT), HRCT 组患者在同步放化疗期间每周接受 2 次温度在 40 ~ 44°C 之间的盆腔内微波热疗治疗, 每次 45 分钟共计 10 次, 于外照射前或后 1 小时内完成。分别统计两组人数, 主要的对比结果是患者的总体生存率 (OS)、局控率 (LC)、无病生存期 (PFS) 以及急、慢性毒性反应。

结果: 共有 170 位患者被纳入研究分析中。至 2023 年 1 月 31 日, 中位随访时间 31 个月 (范围 5 ~ 37 个月), HRCT 组 79 例, 总体生存率 OS 96.2%, CCRT 组 91 例, 总体生存率 87.9%, ($p=0.048$ $p<0.05$) 具有统计学意义; 无病生存期 HRCT 81.0%, CCRT 组 72.5%, ($p=0.932$ $p>0.05$) 无明显统计学意义。两组急、慢性毒性反应无明显差异。统计显示年龄较大、肿瘤直径 ≥ 4 cm、Figo 分期较晚的患者显示出了较高的死亡风险和相对较差的预后。

结论: 与标准同步放化疗 (CCRT) 治疗方式相比, 以同步放化疗为基础联合腔内微波热疗 (HRCT) 的治疗方式提高了 LACC 患者的总体生存率, 且不会加重患者急、慢性毒性反应。

顺序号:155

ID:147228

类别://放射性粒子/热疗

CT 引导下 125I 粒子植入治疗残留或复发转移淋巴结的疗效分析

韩红梅 陈光烈

通辽市科尔沁区第一人民医院

目的:转移淋巴结是影响恶性肿瘤分期、治疗、预后的重要因素, 恶性肿瘤经过综合治疗后残留淋巴结或新的转移淋巴结, 往往治疗比较困难。本文评价 CT 引导下 125I 粒子植入治疗恶性肿瘤转移淋巴结的临床应用价值。方法: 选取 2018 年 12 月至 2021 年 12 月间, 收治的 34 例晚期肿瘤患者, 共 46 个病灶, 行 CT 引导下 125I 粒子植入治疗肿瘤转移淋巴结。34 例患者中, 男 21 例, 女 13 例; 年龄 49 ~ 67 岁; 中位年龄为 51 岁。全部病例经病理诊断为恶性肿瘤, 病理或者影像确定淋巴结转移。转移淋巴结共计 46 个, 直径 1.0 ~ 4.0cm, 其中直径 < 2cm 11 个 (32.4%), ≥ 2 cm, < 3cm 15 个 (44.1%), ≥ 3 cm, < 4cm 8 个 (23.5%); 采用治疗计划系统计算布源, 在 CT 引导下将 0.5 ~ 0.8mCi 活度的 125I 粒子间隔 0.5 ~ 1.0cm 插值入转移淋巴结内。手术结束后 1 ~ 3 月复查 CT 评估疗效, 随访 24 月。结果: 治疗前 13 例有疼痛症状患者 9 例术后 3 ~ 12 天内疼痛缓解或减轻, 有效率 69.2%。34 例患者 14 例完全缓解(CR) (41.2%); 11 例部分缓解(PR) (32.4%); 5 例无变化(SD) (14.7%); 4 例进展(PD) (11.8%), 有效率 (73.5%)。主要的并发症为气胸 8 例(23.5%), 少量出血 4 例 (11.8%), 无其他明显不良反应。结论: CT 引导下 125I 粒子植入治疗晚期恶性肿瘤转移淋巴结具有创伤小, 安全性高, 并发症发生率低, 效果好的特点, 值得临床推广。

ID:147390

类别://放射性粒子/热疗

发热温度热疗参与 Sumoylation 通路重塑免疫微环境对 aPD-L1 治疗胰腺癌的增敏机制

宫冠宇^{1,2} 李娜^{1,2,3} 何嘉敏¹ 陈梦娇^{1,2,3} 于剑^{1,2,3,4} 王若雨^{1,2,3,4}

1. 大连大学附属中山医院肿瘤实验室
2. 辽宁省放射性粒子及热精准治疗重点实验室
3. 大连大学附属中山医院热疗中心
4. 大连大学附属中山医院肿瘤科

关键词: 热疗、胰腺癌、cGAS-STING、免疫治疗、SUMO 化修饰

目的: 胰腺癌 (PDAC) 是肿瘤治疗学最棘手难题之一。其肿瘤免疫微环境缺乏树突状细胞 (DC) 和细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL), 对免疫检查点阻断剂 (ICI) 不产生响应。发热温度热疗 (FRH) 可能促进 DC 浸润和成熟, 具有与 ICIs 协同作用潜在价值, 本研究目的在于明确 FRH 与 aPD-L1 的协同作用, 剖析微环境主要变化因素, 证明热疗对胰腺癌细胞 cGAS-STING 通路激活作用, 探究上游 FRH 影响 SUMO 化修饰通路、促进有丝分裂灾难的机制。

方法: 体内实验使用 Pan02 小鼠种植瘤模型, 建立对照组、热疗组、aPD-L1 组、联合治疗组。FRH 治疗使用微波理疗仪 (41°C, 45 分钟, 隔日, 5 次), aPD-L1 治疗 (10mg/kg, 3 天一次, 4 次), 随后观察 3 周。体外实验使用水浴热疗 (41°C, 1 小时, 温度监测下), 0-48 后收取细胞。组织和细胞采用常规技术分析。

结果: 1.FRH 与 aPD-L1 具有协同作用, 与对照组及单独治疗组相比, 联合组热疗侧和远隔侧 PDAC 肿瘤生长显著受抑, 脾指数降低, 治疗后再次肿瘤产生免疫记忆; 2.联合治疗组 DCs 浸润和成熟水平提高, 趋化因子 CCL5 水平提高, CTLs 浸润 (CD8 α +) 和活化水平提高, T 细胞耗竭水平降低, cGAS-STING 通路激活, HMGB1 和 PD-L1 表达无明显差异; 3.联合疗效依赖 STING 通路, 加入拮抗剂 Sn-011 后, 抗肿瘤作用消失; 4.细胞实验表明, FRH 激活 cGAS-STING 信号通路, 具有迟滞现象 (热疗 24-48h) 的鲜明特点; 5.热疗 12-48 小时后观察到有丝分裂灾难现象、微核/多核细胞增多, 胞质 dsDNA 增多; 6.热疗 12-48 小时后, SUMO 化修饰通路底物 SUMO1 表达下降, 核蛋白 SUMO 化修饰减少, SUMO1 过表达抑制有丝分裂灾难和 cGAS-STING 激活, SUMO1 表达对 PDAC 总体生存有显著影响; 7.细胞实验评估 FRH 对人 PDAC 细胞 STING 激动作用, 发现部分细胞 (Paca2、HPAF-II) 信号激活, 但部分细胞 (PANC-1、BxPC3) 缺乏响应, 与 TP53 突变抑制作用有关。

结论: FRH 对 aPD-L1 治疗胰腺癌具有协同增敏作用, 激活对胰腺癌抗肿瘤免疫反应, FRH 促进有丝分裂灾难, 激活 cGAS-STING 信号通路, 促进 DC 介导的免疫激活效应, 是其关键机制。

ID:147399

类别://放射性粒子/热疗

探究深部热疗对肝脏肿瘤患者短期生活质量的改善

于剑 周怡婷

大连大学附属中山医院

目的: 肝脏恶性肿瘤是全世界最常见和致命的恶性肿瘤之一, 绝大多数肝癌患者表现出持续的不良预后, 本文探究 BSD 2000 相控阵聚焦深部热疗对肝脏恶性肿瘤患者短期生活质量的改善。

方法: 收集 2021 年 3 月至 2021 年 9 月在大连大学附属中山医院热疗中心治疗的 24 例肝脏恶性肿瘤患者的生活质量评分, 其中原发性肝癌 5 例, 继发性肝癌 19 例, 所有患者均采用 BSD 2000 相控阵聚焦热疗, 热疗次数不少于 4 次, 每次治疗时间持续 30min 及以上, 功率 360W-420W, 靶区温度控制在 39.5°C-43°C。在开始治疗前和治疗后分别评估患者生活质量。健康相关生活质量(HRQoL)采用欧洲癌症治疗研究组织(European Organization for Research and Treatment of Cancer)的中文版 EORTC QLQ-C30 (V3.0)。

结果: 所有入组患者的功能改善率为 78.6%(11/14), 症状改善率为 85.7% (12/14), 总体健康状况改善率为 85.7% (12/14); 短期内治疗后较治疗前患者的生活质量明显提高 ($P < 0.05$)。

结论: BSD 2000 相控阵聚焦热疗短期内能显著提高肝脏恶性肿瘤患者(原发或继发)生活质量, 值得临床进一步推广。

关键词: BSD2000 相控阵聚焦深部热疗; 肝脏恶性肿瘤; 短期生活质量。

顺序号:158

ID:147400

类别://放射性粒子/热疗

局部热疗治疗乳腺癌术后放疗急性放射性皮肤损伤 1 例

于剑

大连大学附属中山医院

目的: 放疗联合热疗增效减毒的临床应用。

引言: 放疗是乳腺癌术后治疗的重要手段, 是降低保乳手术和高危乳房切除手术患者复发并延长生存的重要措施, 但放疗照射野极易出现皮肤损伤的问题大大降低患者的生活质量, 为患者后续治疗增加困难。如何采取有效措施为患者减轻疼痛、减少渗出、促进破溃伤口愈合, 提高患者术后生活质量问题迫在眉睫。

方法: 47 岁女患, 2022 年 4 月因右乳及右侧腋窝多个包块、融合, 行右侧乳腺肿物穿刺活检, 病理示非特殊型浸润性癌; 行腋窝淋巴结穿刺活检, 病理示转移癌, 符合乳腺来源。行新辅助化疗后于 2022.8.25 行右乳癌改良根治术+右锁骨下淋巴结清扫术。2022 年 10 月行术后 VMAT 放疗, 布右锁骨上野及右胸壁野放疗, 放疗期间出现放射性食管炎, 右侧胸壁皮肤疼痛、破溃及右侧腋窝水泡形成。2022.10.17-2022.12.5 共使用智能动态聚能靶向热疗系统行右侧胸壁及腋窝局部深部热疗 37 次, 设定功率为 115~130W, 温度控制在 30°C~40°C, 每次 30min。

结果: 热疗后破溃处疼痛减轻、渗出逐渐减少至愈合。

结论: 局部热疗可以有效缓解、治愈乳腺癌术后放疗出现放射性皮肤损伤, 缩短皮肤愈合时间。

关键词: 乳腺癌根治术后; 放疗; 局部热疗; 皮肤损伤; 病例报告。

ID:147403

类别://放射性粒子/热疗

热疗治愈乳腺癌术后胸壁复发 1 例

于剑

大连大学附属中山医院

目的：乳腺癌术后的复发可分为局部、区域或远处转移。乳腺癌的局部复发（locoregional recurrence, LRR）发生 在同侧乳房保乳手术或乳房切除术后，累及皮肤和皮下组织以及同侧胸壁。区域复发是指同侧淋巴结（腋窝、锁骨上、锁骨下、乳内和乳内）存在乳腺癌。当乳腺癌累及胸骨、孤立的对侧淋巴结（无同步同侧淋巴结）或对侧乳腺恶性肿瘤时，会发生远处复发或转移。乳腺癌局部复发的治疗手段包括以手术和放射治疗为主的局部治疗，以及化疗、内分泌治疗、靶向治疗等全身治疗。虽然 LRR 的治疗方法多种多样，但局部区域治疗的标准化治疗仍然有争议，本案例描述了一例乳腺癌术后胸壁复发(LRR)患者经局部热疗联合化疗胸壁结节消失病例，为同类情况提供新的治疗思路。

方法：53 岁女患，2020-10-26 发现左侧乳房及腋窝包块，穿刺病理证实乳腺癌，新辅助化疗 6 周期后于 2021-01-16 左侧乳房及腋窝顺利手术，手术后化疗 4 周期，并放疗（DT50Gy/2Gy/25F）。2020-11-22 口服依西美坦内分泌治疗。2021-12-24 洗澡时发现左胸壁多个结节，伴有针刺样疼痛；2022-2-25 胸部 CT 显示：右侧腋窝肿大淋巴结；左胸壁结节穿刺活检病理显示：转移癌。考虑乳腺癌转移，2022-2-25 始口服卡培他滨化疗，同时腋窝处予以动态聚能靶向热疗，胸壁处结节予以微波热疗。动态聚能靶向热疗共计治疗 34 次，每次 40 分钟，每周 6 次（周一--周六）；微波热疗共计治疗 370 次，每次 40 分钟，每周 6 次（周一--周六）。

结果：热疗过程中胸壁结节及腋窝淋巴结逐渐缩小，最后胸壁结节完全失；2022-04-18 胸壁再次穿刺活检显示：未见肿瘤细胞；2022-07-11 复查肺部 CT 未见右侧腋窝淋巴结增大；彩超复查显示：右侧腋窝淋巴结未见血流。

结论：局部热疗联合化疗使 LRR 患者胸壁结节消失。

关键词：乳腺癌术后胸壁复发（LRR）、局部热疗、化疗、病例报告

ID:147413

类别://放射性粒子/热疗

老年非小细胞肺癌一线治疗新模式探索—微创治疗联合单药化疗

杨宛莹 张开贤

滕州市中心人民医院

目的：探讨 CT 引导下放射性 ^{125}I 粒子植入术、微波消融术序贯单药化疗一线治疗老年 III-IV 期非小细胞肺癌（NSCLC）的疗效及安全性对比。

方法：回顾分析 2013 年 11 月至 2023 年 11 月采用放射性 ^{125}I 粒子植入术、微波消融术联合单药化疗的 III-IV 期老年 NSCLC 患者，粒子组：无法行微波消融者采用放射性粒子植入术。术前制定治疗计划，术中在 CT 引导下经由共面模板辅助行 ^{125}I 粒子植入，术后立即 CT 扫描行术后验证。微波消融组：均为周围型肺癌，微波消融的功率为 50-70W，消融时间 3-15 分钟。当病灶大小 >3.5cm 时，可采用 2 根或多根消融针叠加消融。均于术后 2 天复查 CT，观察有无并发症。术后 5-7 天依据病理类型给予培美曲塞/多西他赛/吉西他滨单药化疗 4-6 周期，其后定

期复查。比较两种治疗方法在总生存期 (OS)、局部无进展时间 (TTLP)、无病生存期 (PFS)、客观缓解率及并发症的差异。探索影响老年非小细胞肺癌患者 OS、TTLP 的影响因素,以期通过此研究能为老年非小细胞肺癌一线治疗方式的选择上提供新的思路。

结果: 粒子组 71 例患者, 微波组 57 例患者纳入分析。(1) 疗效上, 粒子组对比微波组: 3 个月疾病控制率 (95.8% VS. 93%)、中位 TTLP (15 月 VS.14 月)、中位 OS (16 月 VS.19 月)、中位 PFS (11 月 VS.11 月) 均无统计学差异。当肿瘤最大径 > 4cm 时, 粒子组中位 TTLP 及中位 OS 较微波组延长, 中位 TTLP (16 月 VS.8 月) 及中位 OS (18 月 VS.11 月) ($P < 0.05$)。粒子组中 $D90 \geq 140$ Gy 的 TTLP 及 OS 较 $D90 < 140$ Gy 延长 ($P < 0.05$)。(2) 并发症上, 微波组在术后疼痛、肺部并发症 (支气管胸膜瘘、胸腔积液、气胸) 发生率上高于粒子组 ($P < 0.05$), 粒子组的针道出血发生率高于微波组 ($P < 0.05$)。微波组中, 病变距离胸膜或叶间裂越近, 肺部相关并发症发生率越高。(3) 疗效影响因素分析中, TTLP 及 OS 的独立影响因素为 ECOG 评分、分期及肿瘤大小。

结论: 对于局部晚期老年非小细胞肺癌, 放射性粒子植入术与微波消融术序贯单药化疗均为安全有效的一线治疗方法。放射性粒子植入术较微波消融术适应症更广, 肺部并发症更少。当肿瘤最大径 > 4cm 时, 当病变邻近胸膜或叶间裂时, 相较于微波消融术, 更建议行放射性粒子植入术。

顺序号:161

ID:147424

类别://放射性粒子/热疗

125 I 放射性粒子植入术联合深部热疗治疗恶性肿瘤临床效果的回顾性分析

袁钰婷 寇云锋 陈松柏 王喆 王若雨 于剑 周军 李闯
大连大学附属中山医院

目的 回顾性分析 ^{125}I 放射性粒子植入术联合深部热疗治疗恶性肿瘤的临床效果。

方法 对 2021 年 1 月至 2023 年 1 月大连大学附属中山医院介入科收治的 60 例 ^{125}I 放射性粒子植入治疗联合深部热疗的恶性肿瘤患者进行回顾性分析。所有患者均在 CT 引导下将 ^{125}I 放射性粒子植入病灶内, 术后 3 天始联合深部热疗。粒子植入术后联合深部热疗治疗 6 个月期间, 每个月通过 CT 或 MRI 评估病灶大小, SPSS 23.0 计算客观缓解率 (ORR) 和局部控制率 (DCR), 联合治疗前后进行均疼痛数字评分 (NRS)、欧洲癌症研究与治疗组织生活质量核心量表 C30 (EORTC QLQ-C30 V3.0) 评估, 对术后不良反应等进行比较分析。

结果 联合治疗 6 个月后客观缓解率为 73.33%, 局部控制率为 81.67%。60 例患者在治疗前均有不同程度疼痛, 联合治疗 6 个月后 49 例(81.67%)患者疼痛达到有效缓解。以生存质量核心量表 C30 (EORTC QLQ-C30 V3.0) 为标准对患者联合治疗前、治疗 6 个月后的生活质量进行评估, 联合治疗后患者生活质量持续改善。联合治疗过程中出现的不良反应经对症支持治疗后均缓解, 未出现 2 级以上不良反应。

结论 ^{125}I 放射性粒子植入术联合深部热疗是一种有效治疗恶性肿瘤的联合治疗方法, 临床疗效显著, 可以明显改善患者生活质量、降低肿瘤负荷、减轻不良反应、缓解患者疼痛, 由于该联合治疗创伤小, 不良反应轻微, 值得临床广泛应用。

ID:147435

类别://放射性粒子/热疗

wIRA 全身红外热疗联合 Tislelizumab 治疗晚期胃肠道恶性肿瘤（HEAIS-001）的临 床研究

刘鹏远 吴稚冰

浙江医院

目的 探索热疗联合 Tislelizumab 治疗晚期胃肠道恶性肿瘤的疗效、安全性以及对患者生活质量的改善情况。

方法 对 2020 年 6 月至 2022 年 6 月期间至浙江大学医学院附属浙江医院肿瘤科就诊的晚期胃肠道恶性肿瘤患者进行纳入和排除。收集入组患者的基线资料。每位入组患者预计进行 6 周期热疗联合 Tislelizumab 治疗，每周期 21 天，分别在 d1、d8 使用水滤红外线 A 辐照全身热疗，于 d2 静滴 Tislelizumab 免疫治疗。全身热疗温度设定为直肠温度（核心温度）38.5~39.5℃，达到设定温度后维持 60min。6 周期结束后继续按照每 21 天 1 次静滴 Tislelizumab 至出组。以疾病控制率为主要终点。无进展生存期、总生存期、免疫相关不良反应、生活质量为次要终点。

结果 截止 2023 年 4 月，共 18 例晚期胃肠道恶性肿瘤患者入组，癌种包含胃癌、结肠癌、直肠癌、阑尾癌，病理均为腺癌，分期均为 IV 期，既往治疗线数中位数为 5，ECOG 评分 1~3 分。疗效方面，DCR 为 33.3%

(95%CI, 13.3%~59.0%)，中位 PFS 为 46 天 (95%CI, 10.67~81.34)，中位 OS 为 112 天 (95%CI, 33.0~191.0)。免疫相关不良反应发生率为 22.2%，均为 I~II 级。生活质量评分方面，KPS 评分治疗前为 60 (57.5, 70)，治疗后为 65 (60, 75)，前后对比存在统计学差异 ($Z=2.147, P=0.032$)；QOL 评分治疗前为 19.33 ± 3.05 ，治疗后为 20.44 ± 4.29 ，前后对比存在统计学差异 (差值为 1.11, 95%CI, 0.02~2.20, $P=0.046$)。

结论 热疗联合 Tislelizumab 能够为晚期胃肠道恶性肿瘤患者带来生存获益，热疗可显著降低免疫相关不良反应发生率，可整体提高患者生活质量。

顺序号:163

ID:147453

类别://放射性粒子/热疗

放射性 ¹²⁵I 粒子组织间植入术联合安罗替尼治疗晚期甲状腺乳头状癌疗效观察

戴锦朝

青岛市中心医院

【摘要】目的：探讨 CT 引导下经皮穿刺植入 ¹²⁵I 粒子局部内照射联合安罗替尼治疗晚期甲状腺乳头状癌肺的可行性并对其临床疗效进行分析。**方法：**17 名晚期甲状腺乳头状癌患者，术后规律行放射性 ¹³¹I 碘清甲治疗后。47 个病灶（21 个肺转移病灶、14 例骨转移病灶、12 例颈部淋巴结转移病灶）经 CT 及经皮穿刺活检确诊为甲状腺肺转移病灶。进行放射性 ¹²⁵I 粒子组织间植入联合安罗替尼药物治疗。转移灶平均直径为 2.4cm，处方剂量为 120Gy，肿瘤靶区接受的平均剂量为 D100: (161.5±13) Gy, D90: (112.5±11) Gy。术后行 SPECT/CT 融合断层显像，评估粒子活性及观察粒子有无游走。术后 2 个月、6 个月行利用 TPS 计划系统行剂量随访。术后患者规律服用安罗替尼。**结果：**17 例患者共计 47 个病灶严格按照术前 TPS 计划顺利植入粒子，术中行剂量优化，术后即刻行 TPS 剂量学验证。术后 DVH 剂量曲线与术前吻合率 92%。剂量分布无局部剂量高或冷区。术后 CT 随访无放射性损伤等并发症发生。CR:100% (47/47)。总有效率为 100%。**结论：**放射性 ¹²⁵I 粒子植入联合安罗替尼

治疗晚期甲状腺癌转移灶是一种安全、微创、有效的方法。

关键词：放射性 125I 粒子 安罗替尼 甲状腺乳头状癌

顺序号:164

ID:147474

类别://放射性粒子/热疗

经动脉化疗栓塞联合 I125 放射性粒子及微波消融治疗晚期肝癌的疗效与安全性评估：一项倾向性匹配分析

刘聪 王宇峰 李晓峰 郭峰 王朋 史志伟
徐州市第三人民医院徐州市肿瘤医院

背景：肝癌是全球范围内导致癌症相关死亡的主要原因之一，特别是在肝炎病毒感染率高的地区。尽管早期肝癌的检出率有所提高，但晚期肝癌患者的预后仍然较差。本文旨在评估经动脉化疗栓塞（TACE）联合 I125 放射性粒子及微波消融（MWA）治疗晚期肝癌的疗效与安全性。方法：研究对象为徐州市肿瘤医院 2018 年 12 月至 2023 年 12 月期间接受单纯 TACE 或 I125 放射性粒子及 MWA 联合 TACE 治疗的晚期肝癌患者。采用倾向性匹配分析方法，匹配研究组和对照组，以减少选择偏差。通过统计分析比较两组在治疗有效率、疾病控制率、无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）等方面的差异。结果：研究纳入 61 例患者。匹配后，I125 放射性粒子及 MWA 联合 TACE 组在治疗有效率（80%）和疾病控制率（93.33%）方面显著优于单纯 TACE 组（分别为 57.5% 和 80%）。虽然总生存期无显著差异，但联合治疗组在无进展生存期上显著优于单纯 TACE 组。两组间治疗相关并发症发生率无显著差异。结论：I125 放射性粒子及 MWA 联合 TACE 在延长晚期肝癌患者的生存期和无进展生存期方面优于单纯 TACE，且安全性相当。建议临床实践中考虑应用该联合治疗方案。

顺序号:165

ID:147499

类别://放射性粒子/热疗

热疗联合 α -PDL1 免疫治疗重塑肿瘤微环境，逆转冷肿瘤免疫治疗响应

李娜^{1,2,3} 何嘉敏¹ 陈梦娇^{1,2,3} 宫冠宇^{1,2} 于剑^{1,2,3,4} 王若雨^{1,2,4}

1. 大连大学附属中山医院肿瘤实验室
2. 辽宁省放射性粒子及热精准治疗重点实验室
3. 大连大学附属中山医院热疗中心
4. 大连大学附属中山医院肿瘤科

关键词：热疗、冷肿瘤、肿瘤微环境、免疫治疗、cGAS-STING

目的：“冷肿瘤”因其肿瘤微环境（TME）中树突状细胞（DC）和细胞毒性 T 淋巴细胞（CTL）浸润水平低、活性抑制等原因，对免疫检查点抑制剂（ICIs）疗法响应率较低。早期研究表明热疗可能调节 DCs 的浸润和成熟，具有与 ICI 协同作用的潜在价值。本研究目的在于探究热疗联合 α -PDL1 免疫治疗能否逆转胰腺癌、肺癌、三阴性乳腺癌等“冷”肿瘤模型的免疫治疗响应，剖析 TME 主要变化因素，明确其中具体机制。

方法：1、体内实验：建立小鼠胰腺癌（Pan02）、肺癌（LLC）及三阴性乳腺癌（4T1）皮下种植瘤“冷”肿瘤模

型，使用微波理疗仪（41℃，45 分钟，隔日，共 5 次）对小鼠进行热疗，联合或不联合 aPD-L1 单抗（10mg/kg，3 天一次，共 4 次），随后观察 2 周。

2、体外实验：采用水浴加热（41℃，1 小时，温度监测下）对小鼠胰腺癌（Pan02）、肺癌（LLC）及结直肠癌（CT26）细胞热疗，随后 0、12、24、36、48h 后收取细胞，采用常规组织学和分子技术对组织细胞分析。

结果：1、体内实验表明，热疗联合 a-PDL1 免疫治疗对三种冷肿瘤均具有协同抑制作用，与对照组及单独治疗组相比，联合组治疗侧和远隔侧肿瘤生长显著受抑；

2、体内实验表明，联合治疗显著增加 DCs（CD11c+）和 CTLs（CD8α+）浸润和成熟，以及 CCL5 和 IFNβ 的表达，在三种冷肿瘤模型中具有一致性。

3、体外实验表明，热疗促进 DNA 损伤（γH2AX 增加），胞质 dsDNA 积累，激活 cGAS 及下游磷酸化信号（pTBK1、pIRF3），通过 cGAS-STING 信号通路介导 I 型干扰素反应，并且具有迟滞现象（热疗后 24-48h 激活作用明显）。

结论：热疗联合 a-PDL1 免疫治疗通过激活 cGAS-STING 信号通路，促进 DCs 介导的免疫激活效应，发挥协同增敏作用，具有逆转冷肿瘤免疫治疗响应的应用前景。

顺序号:166

ID:147506

类别://放射性粒子/热疗

局部微波热疗在乳腺癌术后放射性皮炎中的应用

程霞 段竹秋 董平平 于剑

大连大学附属中山医院

目的：乳腺癌保乳术后及部分根治术后患者均需行术后放疗，而一些患者在放疗过程中会出现放射性皮炎。为此，探索局部微波热疗应用于乳腺癌术后放射性皮炎的疗效。**方法：**选取我院 2022 年行乳腺改良根治术患者，患者乳腺癌术后采用常规胸壁放疗 27 次后，出现放射性皮炎伴溃疡，后联合热疗，具体方法如下：①胸壁放疗：选取能量为 6MeV 的胸壁放疗电子线进行胸壁照射放疗，采用常规照射分割方式，放疗照射剂量为 2gy/次，1 次/d，5 次/周。②热疗：放疗前或后 2 小时内进行，1 次/d，5 次/周，采用智能动态聚能靶向热疗系统，WE2102-A 系列射频肿瘤热疗机，工作效率为 915MHz±15MHz，微波功率为 200W±30%，温度控制范围 40~42℃，以 43℃ 为上限，治疗时间 60min，根据患者的耐受性进行调整。**结果：**经过局部微波热疗可有效修复乳腺癌根治术后放射性溃疡创面。**结论：**局部微波热疗应用于胸壁溃疡型乳腺癌中具有显著的疗效，降低肿瘤标志物水平，改善皮肤损伤情况，缩短疼痛及瘙痒改善时间，促进皮肤愈合，提高生命质量。可进一步促进溃疡修复，改善患者生活质量，提高临床疗效，值得在临床实践中应用和推广。

关键词：乳腺癌；术后放疗；放射性皮炎；微波热疗

ID:147533

类别://放射性粒子/热疗

不同温度热疗对肿瘤细胞的杀伤作用及热疗联合 wee1i 的前景展望

陈梦娇^{1,2,3} 李娜^{1,2,3} 宫冠宇^{1,2} 于剑^{1,2,3,4} 王若雨^{1,2,4}

1. 大连大学附属中山医院肿瘤实验室
2. 辽宁省放射性粒子及热精准治疗重点实验室
3. 大连大学附属中山医院热疗中心
4. 大连大学附属中山医院肿瘤科

关键词：热疗、热疗量效关系、Wee1 抑制剂、热疗增敏

目的：

《热疗技术指南》明确，热疗杀伤癌细胞的临界点温度为 43 摄氏度，每提升 1 度，杀伤效率加倍，研发精准控温、适形调强热疗设备，在可控条件下提升热疗温度是热疗领域的未来发展方向。本研究目的之一为，通过细胞实验进一步对热疗温度-生物效应进行量化研究，明确下一代热疗的适宜温度。此外我们前期研究发现，热疗促进 wee1 激酶表达和 G2/M 细胞周期阻滞，可能是热耐受的普遍机制，本研究目的之二为，探究 wee1 抑制剂 (wee1i) 的热疗增敏作用。

方法：

- 1、体外培养包含结直肠癌、肺癌、乳腺癌、胰腺癌等多个类型的肿瘤细胞，采用不同温度水浴热疗 (37°C、41°C、45°C、47°C、50°C，温度监测下进行，1 小时) 后，评估不同温度热疗对肿瘤细胞的杀伤效率，并归纳分析其中的异同。
- 2、体外培养胰腺癌等肿瘤细胞，在不同温度热疗 (37°C、41°C、45°C) 作用条件下，评估热疗联合 Wee1 抑制剂的杀伤效率，评估增敏作用，分子生物学实验评估关键机制。
- 3、通过体内模型进一步验证不同温度热疗联合 Wee1 抑制剂作用。

结果：

- 1、与对照组 (37°C) 相比，41°C 对大多肿瘤细胞不具有杀伤作用，45°C 仅对部分细胞具有较好的杀伤作用，47-50°C 对所有细胞具有明确杀伤作用；
- 2、热疗在多种癌细胞中促进 Wee1 表达。
- 3、Wee1 抑制剂在多种癌细胞中协同提高热杀伤肿瘤细胞作用。

结论：

- 1、可控温条件下，提高热疗温度至 45°C 以上可以大幅改善热疗的抗癌作用。
- 2、wee1i 联合热疗可协同杀伤肿瘤细胞。

ID:147564

类别://放射性粒子/热疗

探讨亚高温长周期热疗联合短程放疗在中下段直肠癌的临床应用研究

王盛蕾 泮卫红 伊淑君 董方旭 张嘉祎 李慧慧
淄博市高新区人民医院淄博世博高新医院

目的 探讨亚高温长周期热疗联合短程放疗在中下段直肠癌的临床应用研究。

方法 回顾性分析 2023 年 1 月到 2023 年 10 月在我院应用直线加速器放射治疗和奥瑞高频深部热疗机联合治疗的不能耐受手术的中下段直肠癌患者 12 例, 根据治疗方法的不同分为对照组和实验组, 对照组 6 例, 采用实施放射治疗后 30 分钟内同步热疗; 实验组 6 例, 在放疗前 5 天开始热疗, 放疗中同步热疗, 放疗后, 不设疗程, 长期热疗。热疗采用辐射器距离腹部 2.5 ± 0.5 cm, 温度在 $40\pm 1^{\circ}\text{C}$, 治疗时间在 40 分钟, 每周三次。进一步观察对比两组患者治疗的临床效果、生活质量、副作用以及随访 6 个月后患者的局部控制率、复发和转移的情况。**结果** 在完全缓解率方面, 实验组高达 50.0%, 对照组仅为 16.7%, 这表明实验组的治疗方法在缓解疾病症状上更为有效; 实验组的总有效率也明显高于对照组, 达到了 66.7%; 在副作用发生率方面, 实验组仅为 50.0%, 远低于对照组的 83.3%。这显示出实验组的治疗方法在减轻患者不良反应方面具有显著效果, 从而提高了患者的治疗舒适度; 此外, 实验组在 6 个月内的复发率和转移率也明显低于对照组, 这进一步证明了实验组治疗方法的持久性和稳定性。**结论** 亚高温长周期热疗联合短程放疗为中下段直肠癌患者提供了非手术治疗机会。这一治疗方法在保留器官功能方面表现出显著效果, 完全缓解率超过 50%, 是一种安全有效的治疗手段。能够为患者提供更好的生存质量, 延长生存期, 有望成为局部晚期中下段直肠癌患者实现保肛治疗的新选择。

关键词: 放射治疗 高频热疗 亚高温治疗 直肠癌 临床疗效

顺序号:169

ID:147611

类别://放射性粒子/热疗

基于微剂量学的超高剂量率离子束 Flash 效应模型研究

沈树成^{1,2} 戴天缘²

1. 山东第一医科大学 (山东省医学科学院) 研究生部
2. 山东第一医科大学附属肿瘤医院 (山东省肿瘤防治研究院, 山东省肿瘤医院)

目的: 随着质子、重离子等离子束在 Flash 放射治疗中研究, 需要明确各种离子束的 FLASH 效应及其依赖关系。本文建立了基于微剂量学的超高剂量率离子束 Flash 效应模型来研究不同离子束在不同剂量率下随氧浓度变化的 Flash 效应及在不同细胞中的生物效应。

方法: 基于氧耗竭模型和氧增强比模型建立了一个解析基于微剂量学的 FLASH 效应模型来量化 Flash 效应, 通过微剂量学蒙特卡罗模拟计算出氢、氦、锂、铍、硼、碳、氮、氧、氟、氖离子束相应传能线密度 (LET) 下的剂量平均线能 (yD)。通过改变 FLASH 效应量化模型参数, 计算不同离子在 HSG 细胞、V79 细胞、CHO 细胞中随氧气浓度、剂量率和 LET 变化的 FLASH 保护效应因子 (FSE)。

结果: (1) LET 为 1 或 100 时, LQ 模型一次项系数 α 在三种细胞中随氧气浓度增加而增大, α 随剂量率的增加 (0.1、1、5、20、100、1000Gy/s) 逐渐减小, 并且在中间氧浓度随剂量率变化差异最大。(2) 三种细胞的 FSE 在不同剂量率下随氧气浓度增加呈现先增加后减小趋势, FSE 值在中间氧浓度范围达到最大, 相同氧浓度下, 剂量率越高, FSE 值越大。(3) 三种细胞 FSE 随 LET 增加先小幅度增加后逐渐减小。剂量率越高, FSE 值越大。

(4) 不同离子(氢、氦、锂、铍、硼、碳、氮、氧、氟、氖)随 yd 增加呈现不同幅度的降低, 剂量率越高, FSE 值越大; 同 yd 下, 三种细胞中, HSG 细胞 FSE 最大, 其次是 V79; 细胞当 yd 大于 200KeV/um 时, FSE 在 1 附近。

结论: 离子束在不同细胞中的 Flash 保护效应与离子种类、LET 和氧浓度等因素有关。相同 LET 的不同离子束的 FLASH 保护效应也有差异。基于微剂量学的超高剂量率离子束 FLASH 效应量化模型具有较好的理论基础和应用前景。

顺序号:170

ID:147708

类别://放射性粒子/热疗

125 碘粒子植入联合瘤内靶向治疗 NSCLC 临床研究

祝贺

江苏省泰州市第四人民医院

摘要: 目的: 探讨在影像引导下 125 碘粒子永久性组织间植入同时注入恩沃利单抗瘤内靶向治疗非小细胞肺癌(NSCLC) 的疗效及安全性。方法: 对我院 2023 年 1 月至 2024 年 1 月 8 例 NSCLC 患者, 均为放化疗后进展或者疗效不佳的局部晚期患者, PS 评分 0-1 分, 无绝对禁忌证, 在 CT 引导下经皮穿刺 125 碘放射性粒子永久性植入, 粒子活度 0.6-0.8mci, 处方剂量 110Gy-160Gy, 同步进行恩沃利单抗 5mg/kg, 瘤内注射进行治疗, 之后恩沃利单抗 400mg 皮下注射, Q21d, 维持 6 周, 观察疗效及安全性。结果: 治疗后 ORR 100%, 其中 CR 75%, PR≥50% 患者 87.5%; 并发症: 无发热、寒战等超敏反应, 无免疫性肺炎、免疫性肠炎发生, 轻中度乏力患者 37.5%, 轻度皮肤反应 12.5%, 其余未见明显不良反应, 无死亡患者。结论: 125 碘放射性粒子植入属于近距离放疗范畴, 低剂量持续辐射对肿瘤微环境有一定影响。恩沃利单抗为 PDL1 抑制剂, 人源化程度高, 单抗分子量 80KD, 仅为常规抗体的一半; 可快速、均匀的扩散至全身, 适用于多种给药途径, 具有良好的组织穿透能力, 在肿瘤组织中可以均匀渗透。以上方法联合治疗放化疗后进展的 NSCLC 患者, 局部治疗同时可触发全身性抗肿瘤免疫应答作为全身性治疗, 疗效显著, 安全性好, 为粒子植入联合免疫治疗提供新的思路及方法, 值得推广应用。

顺序号:171

ID:147719

类别://放射性粒子/热疗

晚期乳腺癌热疗联合化疗肿瘤退缩报道

于剑

大连大学附属中山医院

目的: 乳腺癌已经成为全球女性最常见的恶性肿瘤, 发病率和死亡率最高。20-30%的乳腺癌患者在诊断和原发肿瘤治疗后发生转移, 约 90%的癌症相关死亡归因于转移。转移性乳腺癌患者很少可以在早期接受有效的治疗, 若能在远处转移的早期阶段进行干预, 将更有利于提高患者的生存期, 提高患者的生存质量。本文报道 1 位晚期乳腺癌患者, 化疗联合热疗后肿瘤退缩明显, 顺利进行手术。

方法: 70 岁女患, 2023 年 11 月发现“右乳肿块破溃, 伴右侧腋窝及锁骨上淋巴结肿大”, 右乳头内陷, 橘皮样外观, 巨大肿物占据整个乳房, 右侧腋窝 6.5cm 包块。右乳肿物及腋窝、锁骨上淋巴结穿刺活检, 病理示均为浸润

性癌，Nottingham 评分 3+3+2=8，低分化，ER-，PR-，HER-2-，Ki67 60%。无法手术，2023.11.30 始予以密集 AC-T 化疗，具体：CTX 0.9，EPI 130mg，白蛋白紫杉醇 190mg；共计 8 周期。化疗 4 周期后发现颅骨、肋骨、脊柱等多发转移，因无疼痛症状未予以放疗。2023.11.29 联合乳腺局部热疗共计 114 次，应用智能动态聚能靶向热疗机，设定功率为 115~130W，温度控制在 30°C~40°C，每次 30min。

结果：乳腺肿物及腋窝淋巴结退缩明显，右乳肿物由 13cm 缩小至 3cm，腋窝淋巴结 6.5cm 缩小至 0.5cm。

2024.05.24 顺利行右乳房单纯切除术，术后病理：未见肿瘤细胞，间质纤维化、透明变性伴泡沫细胞，大片坏死出血，Miller-payne：5 级。

结论：局部热疗联合化疗使肿瘤退缩明显，失去肿瘤活性，为晚期乳腺癌患者的综合治疗提供了新的治疗思路。乳腺癌转移是导致患者死亡的重要原因，早发现，早治疗可以提高患者的生存率，延长患者的生存时长。晚期乳腺癌的治疗方式多种多样，多采用化疗为主，但其副作用降低患者的生活质量和依从性。采用局部热疗联合化疗治疗，临床鲜有报道。通过报告本病例，为晚期乳腺癌患者的综合治疗提供新的治疗思路，并且随着分子病理诊断技术的应用、热疗联合放化疗及免疫治疗的前瞻性研究不断开展，晚期乳腺癌的综合管理将逐渐趋向成熟。

顺序号:172

ID:147782

类别://放射性粒子/热疗

放射性粒子近距离消融联合放化治疗不可切除胸腺癌一例

赵耿昊 吴华健 张传豪 段文越 朱艳梅 范治军 王喆 王若雨
大连大学附属中山医院

目的：本文旨在分享一例经过放射性粒子近距离消融治疗（SABT）联合放射治疗及化学治疗后显示出良好局部控制效果的局部晚期不可切除的胸腺癌病例。

方法：73 岁男患，2021 年 7 月出现活动后胸闷，未在意，后胸闷症状持续存在。2021 年 7 月 24 日就诊于我院，行胸部 CT 提示前纵膈主动脉弓旁占位性病变。后患者就诊于北京大学人民医院，于 2021.9.7 行“胸腔镜探查术+胸腔镜纵隔肿瘤活检术”，术中见肿物与心包、升主动脉、主动脉弓、主动脉窗致密黏连，手术无法完整切除；遂切除受侵肺组织后改行“纵膈肿物活检术”，术后病理示：胸腺癌（非角化型鳞状细胞癌）。术后再次就诊于我院，结合患者当时病史及检查资料，建议患者行粒子联合放疗。于 2021 年 10 月 19 行“胸腺癌粒子植入术”；2021 年 11 月 3 日至 12 月 13 日行局部放疗，放疗计划：VMAT，瘤床及淋巴引流区，GTV、GTVnd 5994cGy/222cGy/27F；CTV 5400cGy/200cGy/27F。放疗后于 2021 年 12 月 21 日至 2022 年 3 月 18 日行 4 周期“白蛋白紫杉醇+顺铂”方案化疗。

结果：在最后一次化疗（2022 年 3 月 18 日）至 2023 年 3 月 31 日，对患者的局部疗效进行了评估，从持续缓解到几乎完全缓解。

结论：对于无法进行完全手术切除的胸腺癌患者，SABT 结合放疗和化疗是一种接近治愈的治疗选择。

关键词：SABT，放疗，胸腺癌，近距离治疗，125I 粒子

ID:147891

类别://放射性粒子/热疗

主动束流调制质子在巨大体积肿瘤立体定向中央消融放疗中的剂量学研究

李腾翔^{1,2} 陈进琥¹ 仇清涛¹ 贺睿敏^{2,3} 王帅⁴ 尹勇^{1,2}

1. 山东省肿瘤医院 (山东第一医科大学附属肿瘤医院, 山东省医学科学院)

2. 南华大学核科学技术学院

3. 合肥综合性国家科学中心能源研究院

4. 中国科学技术大学核科学技术学院

质子, 立体定向, 中央, 消融, 放疗, 巨大肿瘤, 剂量学。

目的: 立体定向中央消融放疗 (Stereotactic Central/Core Ablative Radiation Therapy, SCART) 基于立体定向与空间分割, 在肿瘤局部施以高量, 控制肿瘤边缘剂量, 已有临床试验对 SCART15Gy×1 至 24Gy×3 处方剂量安全性进行了验证。本研究对质子 SCART 的剂量学潜力进行探索。

方法: 选取 5 例全身各部位大体积肿瘤患者, 肩部肿瘤体积 80.8cc, 其他部位 367.8cc 至 996.8cc。射波刀模型 M6, FSPB 计算后由 MonteCarlo 和 1% 不确定度评估; 质子模型 Probeam, IonMonteCarlo 和 1% 不确定度计算和评估。SCTV (SCART-Treatment Volume) 体积约为 GTV 的 4.5%。射波刀计划需满足 GTV 边缘剂量尽可能低于 5Gy/次为前提, 且不超过危及器官限量为界, 衡量可达到的最大处方剂量; 质子计划均为 24Gy×3。

结果: 在 GTV 边缘≥5Gy 的体积尽可能小的前提下, 射波刀剂量为 18Gy×2, 15Gy×2, 15Gy×2, 15Gy×3, 15Gy×3; 质子计划均为 24Gy×3。射波刀计划 80% 处方剂量覆盖 GTV 为 3.8% 至 11.7%, 20% 覆盖 GTV 为 83.7% 至 92.9%, 80% 覆盖 SCTV 为 36.8% 至 81.0%。质子计划 80% 处方剂量覆盖 GTV 为 5.4% 至 8.2%, 20% 覆盖 GTV 为 89.% 至 94.5%, 80% 覆盖 SCTV 为 69.8% 至 100%。肩部病例射波刀计划臂丛神经最大点 54.1Gy, 不满足剂量限值; 质子计划臂丛神经 20.4Gy 剂量体积 0.8cc, 5% 体积受量 24.0Gy, 该计划在靶区内生成 2 个分离的热点, 剂量 24Gy×3、15.7Gy×3; 该病例射波刀和质子计划 80% 与 20% 剂量体积之比分别为 7.8% 和 0.7%。背部、腹部、盆腔、下肢等部位肿瘤, 射波刀计划 80% 与 20% 剂量体积比 2.0% 至 5.2%, 质子计划 80% 与 20% 剂量体积比 5.3% 至 11.1%。质子计划靶区外 > 5Gy 体积 6.7cc 至 23.7cc, 均值 14.7; 射波刀计划 6.85cc 至 151.7cc, 均值 88.7。

结论: 在限值靶区外高剂量体积, 确保危及器官限量的前提下, 主动束流调制质子 SCART 可在靶区内部达成更高的处方剂量及更大的热点体积, 这将有利于实现 SCART 空间梯度剂量分布的临床目标。

顺序号:174

ID:147981

类别://放射性粒子/热疗

3D 模板辅助下行放射性 125I 粒子植入术治疗难治性骨转移癌的疗效和安全性

赵广生 周军 王若雨

大连大学附属中山医院

【摘要】目的: 观察应用 3D 模板辅助下行放射性 ¹²⁵I 粒子植入术治疗难治性骨转移癌的疗效和安全性。

方法: 回顾分析来自我院肿瘤中心连续收治的难治性骨转移癌患者, 应用 3D 模板辅助 CT 引导下进行放射性 125I 粒子植入术进行治疗, 观察围手术期不良反应。重点研究内容为评价包括粒子植入前后 DMC、NRS 评分情况。次重点研究内容还包括 mOS 和生存率等。

结果: 2017 年 01 月至 2022 年 01 月, 连续接受放射性 ^{125}I 粒子治疗的难治性骨转移癌患者 46 例, 年龄范围 36-81 岁, 手术成功率为 100%, 术后 6 个月局部控制率为 100%, 术后 DMC、NRS 评分逐渐下降, 与术前相比有统计学意义

($P < 0.05$)。截止 2023 年 01 月, 随访时间 2~61 个月, 患者中位生存期为 22 个月 (95%CI 18.36~25.71), 6 个月生存率为 93.4%, 1 年生存率为 71.7%, 2 年生存率 39.1%, 3 年生存率为 23.9%, 5 年生存率为 2.2%。未发生骨转移相关死亡 (bone metastases-specific mortality was 0)。术后一过性局部疼痛 67.39% (31/46), 一过性截瘫 1 例

(1/46), 对症治疗后均在一周内缓解。所有患者均未出现不能控制的大出血以及穿刺道种植转移等严重并发症。结论: 3D 模板引导 CT 辅助下应用 ^{125}I 近距离照射治疗骨转移癌是安全有效的, 给难治性骨转移癌患者提供了一种有效的治疗方案选择。

顺序号:175

ID:147998

类别://放射性粒子/热疗

125I 放射性粒子植入治疗肺癌临床疗效及免疫微环境变化分析

寇云锋

大连大学附属中山医院

目的:探讨 125I 放射性粒子植入治疗肉瘤临床疗效。

方法:对 2019 年 1 月至 2023 年 6 月我院介入科收治的 23 例肺癌患者进行回顾性分析, 可评价病灶 30 处, 经 CT 引导将 125I 放射性粒子植入病灶内, 治疗前后进行均疼痛数字评分(NRS)、全身功能状态评分(PS)评估, 对术后不良反应等进行比较分析, 并对患者术前、术后 1、2、3、6 个月的肿瘤大小进行评估。

结果:术后随访时间为 16.58+7.41 个月。术后 1 年生存率为 78.26%(18/23), 术后 2 年生存率为 60.87%(14/23), 中位生存期 OS 为 16(6-24)个月, 术后 1 年 PFS 率为 73.91%(17/23), 术后 2 年 PFS 率为 43.48%(10/23), 中位无进展生存期 PFS 为 12.5(1-24)个月。不良反应包括术后气胸为 8.70%(2/23), 少量出血为 4.35%(1/23), 均经对症治疗后好转, 无大出血、血气胸、严重咳血等不良反应。

结论:125I 放射性粒子植入治疗肉瘤具有显著的临床疗效, 并且不良反应小, 可在短期内改善患者症状, 降低肿瘤负荷, 提高患者生活质量, 可以作为一种局部治疗肉瘤的有效治疗方式。

关键词:肉瘤;125I 放射性粒子:临床疗效

顺序号:176

ID:144051

类别://放射物理

有无均整器模式下高危神经母细胞瘤容积弧形调强 放疗计划的剂量学比较

孙小梅 丁非

淄博市第一医院

【摘要】目的:比较 6 MV X 射线非均整模式 (FFF) 和均整模式 (FF) 下容积调强弧形放射治疗 (RapidArc) 在 高危神经母细胞瘤术后放疗中的剂量学差异, 为临床高危神经母细胞瘤术后患者选择最佳放疗技术提供参考。方法:选择高危神经母细胞瘤术后患者 10 例, 行 CT 模拟定位, 并勾画靶区及危及器官。分别对每例患者设计 FFF

和 FF RapidArc 计划, 比较两种计划靶区的最大剂量 (Dmax)、平均剂量 (Dmean)、靶区适形指数 (CI)、均匀性指数 (HI)、危及器官的受量、机器跳数和治疗时间。结果: (1) 与 FF RapidArc 治疗计划相比, FFF RapidArc 治疗计划的 PTV 的 Dmax 和 Dmean 均明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。FF 和 FFF RapidArc 治疗计划的 CI 分别为 0.85 ± 0.03 和 0.84 ± 0.04 ($P < 0.05$), HI 分别为 1.057 ± 0.01 和 1.062 ± 0.01 ($P < 0.05$)。

(2) FFF RapidArc 计划显著降低了小肠 V10 和 Dmean ($P < 0.05$); FFF RapidArc 计划显著降低了肾脏 V10 明显降低 ($P < 0.05$)。(3) FFF RapidArc 计划的机器跳数是 (474.92 ± 69.37) MU, FF 计划的机器跳数是

(450.92 ± 61.90) MU。两种计划治疗时间均约 2 min, 无统计学差异。结论: 两种计划均能满足临床治疗需求, FF 计划较 FFF RapidArc 计划提供了更好的靶区剂量分布, FFF RapidArc 计划更利于保护射野边缘危及器官, 如肾脏和小肠。虽然 FFF RapidArc 计划的机器跳数高于 FF RapidArc 治疗计划, 大分割照射时, FFF 模式能明显减少治疗时间, 缩短治疗时间, 减少治疗中体位移动误差, 达到精准治疗。但由于本研究是常规剂量照射, 两者的治疗时间无明显差别。

关键词: 神经母细胞瘤, 容积弧形调强放疗技术, 剂量学, 非均整模式

顺序号:177

ID:144356

类别://放射物理

平面成像角度优化在磁共振引导肺癌放射治疗实时监控中应用价值的研究

王昊 徐志勇
上海市胸科医院

研究目的: 本研究提出一种新的磁共振成像角度优化算法, 成像平面结合运动轨迹方向最大分量和剂量跌落梯度最大方向, 为实现在线同时有效监控病灶运动和靶区剂量覆盖提供帮助。

材料与方法: 回顾性入组 12 例在上海市胸科医院行 4DCT 扫描的肺癌患者。分别在每位患者 10 个时相 CT 上勾画 GTV, 以呼气末时相 GTV 质心位置作为运动轨迹起点, 获得一个完整呼吸循环的运动轨迹。采用主成分分析 (Principal Component Analysis, PCA) 获取坐标系上靶区 3D 运动数据, 沿着 W_1 方向的 3D 运动数据变化最大, 而沿着 W_2 和 W_3 方向会减小。由此可以推导出, W_1 代表最主要运动方向, W_2 次之, W_3 代表最次要运动方向。确定每位患者以最主要运动分量 W_1 为旋转轴每隔 $\pi/180$ 角度成像的平面集合, 并对集合内穿过各成像平面运动幅度按照从小到大排序; 同时对集合内各成像平面内沿最主要运动方向顺逆时针各 $\pi/12$ 角度范围内 100%-50% 剂量跌落平均路径按照从小到大排序。运动幅度和平均路径联合排序最小的成像平面角度确定为最佳优化成像角度。

分别使用三种定量指标评估三种成像角度的表现 (本研究提出的联合排序法成像, 运动主成分角度成像和常规冠状面/矢状面成像), 使用 average symmetric absolute surface distance (ASD) 和 dice similarity coefficient (Dice) 分别定量评价三种成像角度呼气末和吸气末成像平面内靶区轮廓的相似性, 以及采用剂量跌落平均路径 (MAP) 评价三种成像角度观察靶区剂量覆盖的影响。

结果: 联合排序成像的平均 Dice 相比运动主成分角度成像和常规冠状面/矢状面成像为 0.94 相比 0.96 和 0.89/0.92; 平均 ASD 为 0.4 相比 0.6 和 1.4/1.2; 平均 MAP 为 8.2mm 相比 8.5mm 和 8.7mm/8.9mm。

结论: 联合排序角度优化成像不仅可以实时监控差异化病灶运动, 而且能有效评估靶区剂量覆盖, 可以作为常规 MR 成像角度的有效补充。

ID:144357

类别://放射物理

乳腺癌根治术后个性化组织补偿膜添加方式对放疗靶区剂量的影响

王雯 宁方玲 兰卫光 马隆波 徐守俭 孙晓娟 唐晓 冯海玉
山东省滨州医学院附属医院

目的: 分析个性化组织补偿膜 (bolus) 添加方式对乳腺癌根治术后放疗靶区剂量的影响。

方法: 选取 2023 年 1~8 月期间乳腺癌根治术后行放疗的 30 例患者, 入组患者行两种方式的 CT 扫描。CT1:不添加 bolus 直接进行扫描; CT2:确定 bolus 的位置后, 胸壁添加 bolus 后再行扫描。获取 CT1 图像后添加虚拟 bolus, 做满足临床和剂量学要求的放疗计划 Plan1;利用添加 bolus 的 CT2 图像做 Plan2; 将 Plan1 复制到 CT2 上, 能够真正反映治疗情况下的剂量分布的 Plan3。放疗计划的设计选用容积调强 (volumetric modulated arc therapy, VMAT) 和适形调强放射治疗 (Intensity-modulated radiotherapy, IMRT) 技术, 对两种治疗优化方式进行比较, 与此同时对 3 种计划产生的靶区和危及器官 (organ at risk, OAR) 剂量学参数之间的差异进行分析。

结果: 在 VMAT 和 IMRT 计划中, Plan3 与 Plan1、Plan2 比较, 靶区 HI、CI 存在统计学差异 ($P<0.05$); VMAT 计划与 IMRT 计划比较, 在 Plan1、Plan2、Plan3 中 $V_{107\%}$ 、CI、机器跳数存在统计学差异 ($P<0.05$)。在 VMAT 计划中, 各危及器官受量之间无明显的差异, 在 IMRT 计划中, Plan1 与 Plan2、Plan3 比较, 心脏 V_{30} 存在统计学差异 ($P<0.05$)。VMAT 计划与 IMRT 计划比较, 在 Plan1、Plan2、Plan3 中肺 V_5 、肺 V_{30} 、食管 D_{mean} 、肱骨头 D_{mean} 、健侧乳腺 D_{mean} 存在统计学差异 ($P<0.05$)。

结论: 体表添加 bolus 再行 CT 扫描所做放疗计划能真实反应计划靶区剂量分布和 OAR 受量; 应用 VMAT 计划, 靶区适形度更好, 且机器跳数显著减少, 可以缩短患者治疗时间, 提高机器工作效率。

【关键词】 乳腺肿瘤; 放射治疗; 剂量学; 组织补偿膜

顺序号:179

ID:144687

类别://放射物理

MLC 复杂度指标对鼻咽癌 VMAT 计划 γ 验证通过率的影响

谭军文 龙雨松 贺先桃 李钢 冯永富 梁卫学 王占宇
柳州市工人医院

目的: 研究鼻咽癌 VMAT 计划的复杂度指标对 γ 验证通过率的影响。**方法:** 选取 60 例鼻咽癌 VMAT 计划, 测量计划的验证通过率, 解析每个 VMAT 计划中所有控制点的 MLC 数据, 统计平均射野面积 (mean field area, MFA)、平均叶尖间隙 (averaged leaf gap, ALG)、小野分数 (small aperture score, SAS), 以及这三者考虑剂量权重 (weight, W) 加权后的结果 MFA_w 、 ALG_w 、 SAS_w ; 采用 Pearson 法双变量相关性分析 MLC 复杂度指标与计划验证通过率的相关性, 采用 ROC 分析来评估 MLC 复杂度指标参数对剂量验证结果的预测效果。**结果:** 3%/3mm、3%/2mm、2%/2mm 标准下, 60 个 VMAT 计划的 MFA 与 γ 验证通过率的相关系数分别为 0.815、0.793、0.724, MFA_w 与 γ 的相关系数分别为 0.828、0.809、0.745; ALG 与 γ 的相关系数分别为 0.816、0.794、0.741, ALG_w 与 γ 的相关系数分别为 0.834、0.814、0.768; SAS(0-1cm)、SAS(1-2cm)、SAS(2-3cm)、SAS(3-4cm)与 γ 成负相关, SAS(4-5cm)、SAS(5-6cm)、SAS(6-40cm)与之成正相关, SAS_w 的结果略强于 SAS 的结果。复杂度指标参数之间 MFA 与 ALG 成正相关, ALG 与 SAS(0-1cm)、SAS(1-2cm)、SAS(2-3cm)、SAS(3-4cm)成负相关, 与 SAS(4-5cm)、SAS(5-6cm)、SAS(6-40cm)成正相关, SAS_w 的结果与之类似;

ROC 分析结果表明, MFA、MFA_w、ALG、ALG_w、SAS(0-1cm)、SAS(1-2cm)、SAS(2-3cm)、SAS(6-40cm)、SAS_w(0-1cm)、SAS_w(1-2cm)、SAS_w(2-3cm)、SAS_w(6-40cm) 的 AUC 值均大于 0.9, 对预测剂量验证结果具有非常好的效果; 以上结果均具有统计学意义。**结论:** 鼻咽癌 VMAT 计划验证通过率和 MLC 复杂度指标具有很强的相关性, 相关指标对预测剂量验证结果具有非常好的效果; MLC 形成的狭窄射野是造成剂量计算和测量的不确定性的主要原因。该结果与 TPS 建模的精度和剂量验证工具的准确度差异相关, 可为相似问题提供参考。

关键词: VMAT; γ 通过率; 复杂度指标; 鼻咽癌

顺序号:180

ID:145113

类别://放射物理

基于 ResUneSt 在乳腺癌术后靶区自动勾画中的应用研究

许卓华 杨慧 江舟 张艳贤 韦明景 贺仙桃 陆颖
柳州市工人医院 (广西医科大学第四附属医院) 医院

目的: 探讨基于 ResUneSt 在乳腺癌临床靶区 (Clinical Target Volume, CTV) 自动勾画中的有效性及可行性。
方法: 选取 2018 年 9 月至 2022 年 6 月在广西医科大学第四附属医院肿瘤诊疗中心治疗的乳腺癌术后辅助放疗病例 984 例, 其中全乳切除术后 624 例, 保乳术后 360 例。分别设置:训练集 874 例、用于建立基于 ResUneSt、DeepLabv3+、SE-ResUnet、Swin-Unet 智能靶区勾画模型;验证集 40 例用于配比评估人工智能乳腺癌放疗靶区设计临床应用的可行性及有效性;测试集 60 例, 用于测试智能靶区的准确性。比较 4 种智能靶区勾画模型的戴斯相似系数(DSC), 95%豪斯多夫距离(HD95), 平均表面距离(ASD)。使用 GraphPad Prism 对几何参数进行单因素方差分析。**结果:** ResUneSt 智能勾画模型精确度最高, 全乳切除术后临床靶区 CTV_{cw} 的 DSC>0.87 (F=25.78,p<0.001), 保乳术后的临床靶区 CTV_b的 DSC>0.91 (F=46.25.78,p<0.001)。双侧锁骨上下区靶区 (CTV2)的 DSC、HD95、ASD 均显示 4 种模型间存在统计学差异 (P<0.001), 其中 ResUneSt 的勾画精度更高。**结论**基于 ResUneSt 的智能靶区勾画在乳腺癌术后辅助放疗中有更好的勾画一致性及可行性, 尤其是保乳术后的靶区, 值得进一步临床推广。

顺序号:181

ID:145478

类别://放射物理

IDC 模式在食管癌 RapidArc 中的应用研究

魏鹏^{1,2} 刘卫东^{1,2} 张燕慧^{1,2} 孙力军^{1,2} 叶书成^{1,2}

1. 济宁医学院附属医院
2. 济宁市恶性肿瘤精准诊疗重点实验室

关键词: 中间剂量计算模式; 食管癌; 容积旋转调强放疗; 剂量学

目的: 比较应用中间剂量计算 (IDC) 模式与未应用 IDC 模式在食管癌快速容积旋转调强放射治疗 (RapidArc) 计划中的剂量学差异。

方法: 随机选取 2021 年 12 月至 2022 年 8 月间, 济宁医学院附属医院肿瘤科收治的 18 例食管癌鳞癌患者为研究对象, 在瓦里安 Eclipse15.6 治疗计划系进行 RapidArc 计划设计, 两组计划除选择 IDC 与不选择 IDC 外, 其他优

化条件和计划参数相同，比较两组计划的肿瘤靶区和危及器官（OARs）的剂量学差异。评价参数包括肿瘤靶区的 D_{98} 、 D_2 、 D_{mean} 、适形度指数（CI）和均匀性指数（HI），双肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 和 D_{mean} ，心脏的 V_{30} 、 V_{40} 、 D_{mean} 及脊髓 D_{max} 。

结果：两组计划靶区的 D_{98} 、 D_2 、 D_{mean} 、CI 和 HI 等参数比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。未应用 IDC 模式计划的双肺 V_5 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 D_{mean} 等参数与应用 IDC 模式计划比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；未应用 IDC 模式计划的心脏 V_{30} 、 V_{40} 、 D_{mean} 均高于应用 IDC 模式计划，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。未应用 IDC 模式计划的脊髓 D_{max} 与应用 IDC 模式计划比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论：应用 IDC 模式计划较未应用 IDC 模式计划具有更好的靶区适形度和均匀性，同时降低了 OARs 剂量，因此，应用 IDC 模式计划可以提高食管癌 RapidArc 计划的质量。

顺序号:182

ID:145836

类别://放射物理

左侧乳腺癌术后两种不同固定野调强放疗技术的剂量学研究

王凯旋¹ 魏鹏^{2,3} 王蓓蓓¹ 苗亚丽¹ 李云东¹ 张芹¹ 叶书成^{2,3}

1. 济宁市第一人民医院

2. 济宁医学院附属医院

3. 济宁市恶性肿瘤精准诊疗重点实验室

目的：比较左侧乳腺癌术后固定野滑窗动态调强放疗（sliding window intensity modulated radiotherapy, SW-IMRT）计划与固定野静态调强放疗（step and shoot intensity modulated radiotherapy, SS-IMRT）计划在剂量学上的差异。

方法：15 例左侧乳腺癌术后患者基于 RayStation 治疗计划系分别采用 SW-IMRT 及 SS-IMRT 计划方式，对比肿瘤靶区剂量、危及器官保护、机器跳数以及治疗效率的差异。

结果：SW-IMRT 计划 D_{99} 显著高于 SS-IMRT 计划，且 SW-IMRT 计划适形度和均匀性好于 SS-IMRT，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。患侧肺剂量分布上，SW-IMRT 的 V_5 、 V_{20} 、 V_{30} 显著低于 SS-IMRT，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。健侧肺剂量分布上，SS-IMRT 的 V_5 、 V_{10} 和 D_{mean} 显著高于 SW-IMRT，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。健侧乳腺剂量分布上，SW-IMRT 与 SS-IMRT 的 V_5 、 V_{10} 差异没有有统计学意义 ($P > 0.05$)。心脏剂量分布上，SW-IMRT 的 D_{mean} 和 V_{30} 均低于 SS-IMRT，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在总机器跳数和治疗时间比较中，SW-IMRT 的总机器跳数多，治疗时间短，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论：SW-IMRT 和 SS-IMRT 计划均能满足肿瘤靶区和危及器官的临床要求，SW-IMRT 相比 SS-IMRT 在治疗中可以提供更加平滑、均匀和精确的剂量分布，从而提高治疗效果并减少副作用。虽然 SS-IMRT 计划的机器跳数低于 SW-IMRT 计划，SW-IMRT 治疗时间更短，能够提高治疗效率，同时提升了机器的利用率。

ID:146032

类别://放射物理

AS-NeSt：一种用于食管癌治疗多种处方剂量分布预测的新型 3D 深度学习模型

段彦华 傅小龙 徐志勇
上海市胸科医院

目的：人工智能技术在准确预测放射治疗剂量分布方面具有巨大潜力，可显著提高治疗计划的设计效率。然而，由于食管癌的肿瘤复杂性和处方类型的多样性，其剂量预测面临挑战。此外，有限的数量也限制了现有人工智能模型的有效性。本研究旨在基于多种处方的食管癌数据开发一种深度学习模型，以提高剂量预测的准确性。

方法：本研究回顾性地收集了 530 名食管癌患者的数据用于剂量预测模型的构建，包括常规分割处方和同步加量（SIB）处方队列。研究提出了一个新颖的剂量预测网络，称为不对称解码器和编码器的 ResNeSt (AS-NeSt)，不对称设计使模型能够保留更多的输入细节；此外，还提出了具有分散注意力机制的 2D ResNeSt 网络块改进的 3D ResNeSt 网络块，以在更好地考虑全局信息、提高拟合能力的基础上，不增加计算量；同时，构建了一个同时约束全局（body）和局部剂量（靶区）准确性的损失函数。将 AS-NeSt 与现有经典剂量预测模型进行对比，并通过模型辅助实验验证其临床益处。

结果：AS-NeSt 模型在所有剂量学指标上的绝对预测误差均在 5% 以下。等剂量体积的平均 Dice 相似系数为 0.93。模型的平均相对预测误差为 2.02%，显著低于分层密集连接 Unet (HD-Unet) (4.17%)、DoseNet (2.35%) 和密集连接网络(DCNN) (3.65%)。AS-NeSt 还表现出显著更少的参数和更短的预测时间。在临床应用中，AS-NeSt 模型提高了医生在计划前准确预评估合适治疗策略的能力（从 95.24% 提升至 100%），减少了初级剂量师超过 61% 的计划时间和高级剂量师 52% 的计划时间，并降低了剂量师中 50% 以上的计划差异。

结论：AS-NeSt 模型由不对称编码器-解码器结构、创新的 3D ResNeSt 网络块、以及新颖的损失函数开发。该模型能准确预测包括 SIB 处方在内的食管癌 3D 剂量分布，显示了在临床环境中改善食管癌治疗管理的潜力。

顺序号:184

ID:146039

类别://放射物理

基于多元医学物理先验知识驱动的家庭模型预测食管癌 VMAT 放疗剂量的多中心研究

孙鸿飞 赵丽娜
空军军医大学西京医院

目的：食管癌肿瘤靶区分布具有较高的异质性，相应 VMAT 计划设计存在挑战。低资历物理师临床经验相对不足，所设计的计划质量有待于提升。本研究提出一种基于多元医学物理先验知识驱动的家庭模型，为低资历物理师提供满足临床要求的食管癌 VMAT 剂量参考。

方法：本研究将物理先验知识（X 射线理想照射范围及肿瘤靶区成像范围）和剂量先验知识（靶区剂量跌落趋势及剂量梯度变化趋势）作为约束条件，定向引导模型个性化预测食管癌 VMAT 剂量分布。家庭模型包含三代网络架构，首先通过基础型模型对剂量先验知识内的深层特征信息进行解析，将特征学习所得的网络参数进行保存，再联合物理先验知识传递给第二代承上启下性质的教学型模型，促进模型对于物理先验知识与剂量先验知识间有效映射关系的建立。最后，在训练阶段移除剂量先验知识，采用第三代学习型模型独立性挖掘物理先验知识内的潜在有效特征，从而生成食管癌 VMAT 剂量分布预测结果。研究选取西京医院 400 例经 PET/CT 扫描后的食管癌患者作为家庭模型的训练集，采用包含三家中心共 60 例的食管癌数据作为验证集，以放疗专家手动优化的 VMAT 剂

量分布作为金标准，分别对模型所预测的剂量分布准确性进行影像学和剂量学方面的评估。

结果:在影像学评估方面，基于家族模型获取的剂量分布预测图与金标准间 PSNR、MAE、NRMSE 和 SSIM 的测度指标数值分别为 28.49 ± 1.27 、 34.26 ± 7.41 、 0.0761 ± 0.0122 与 0.9831 ± 0.0050 ，量化结果均要好于 DDPM、GCSAN 及 Dense U-Net 等深度学习对比模型。在剂量学评估方面，采用 D98%、D2% 及 Dmean 三种测度指标进行定量验证，与对比模型相比，基于家族模型所预测的剂量分布与金标准间的差异较小，数值结果分别为 49.02 ± 17.92 cGy、 13.91 ± 4.63 cGy 及 9.85 ± 5.50 cGy。此外，由消融实验可知，基于完整三代家族模型所预测的剂量分布与金标准间的 PSNR 及 NRMSE 指标结果分别为 27.94 ± 1.19 与 0.0809 ± 0.0121 ，与基于单独第一代及前两代模型间的数值差异均具有统计学意义 ($p<0.05$)。

结论:在多元医学物理先验知识及大量数据资源的支撑下，新模型能够有效预测食管癌 VMAT 剂量分布，有望为低资历物理师提供计划优化指导，从而快速提升食管癌计划设计能力。

关键词: 家族模型; 食管癌; 医学物理

顺序号:185

ID:146171

类别://放射物理

一种新的 X 射线和 γ 射线治疗技术在前列腺癌中剂量学优势的研究

段洁

中国人民解放军空军军医大学第一附属医院

目的:本研究旨在研究一种新型多模式放射治疗平台 TaiChiB 的剂量学优势，该平台整合了医用直线加速器和聚焦 60Co γ 射线系统，本研究探索该技术在前列腺癌中的剂量学优势。

方法:回顾性选取 10 例前列腺癌放疗患者。每位患者分别设计两种不同的治疗计划: Varian 计划和联合直线加速器 x 射线和 γ 射线的 TaiChiB 计划。在两个计划中，计划靶区体积 (PTV) 的处方剂量为 50 Gy，对肿瘤总体积 (GTV) 的处方剂量为 20 Gy。在 TaiChiB 计划中，PTV 采用直线加速器 x 射线照射，GTV 采用 γ 射线照射。在两种治疗计划之间进行了剂量数据的比较和分析，评估增加靶区剂量的同时降低 OAR 剂量的能力。

结果:所有计划都满足临床要求。就靶区的剂量覆盖率而言，TaiChiB 计划对 GTV 的平均剂量更高 (76.93 ± 0.85 Gy vs 71.37 ± 0.30 Gy, $p<0.01$)，而对 PTV 的平均剂量保持相当 (55.35 ± 2.02 Gy vs 55.08 ± 1.87 Gy, 不显著)。对于危及器官 (ORAs) 的剂量方面，TaiChiB 计划相对于 Varian 计划偏低或相当。其中膀胱 V45Gy ($43.64\pm 6.80\%$ vs $50.02\pm 6.62\%$, $p<0.01$); 直肠 V45Gy ($36.15\pm 15.79\%$ vs $53.75\pm 20.40\%$, $p<0.01$); 肠道 V45Gy (159.12 ± 20.32 cm³ vs 170.59 ± 18.45 cm³, $p<0.01$); 左侧股骨头 V30Gy ($5.80\pm 1.94\%$ vs $12.57\pm 2.16\%$, $p<0.01$); 右侧股骨头 V30Gy ($4.76\pm 1.93\%$ vs $10.92\pm 2.38\%$, $p<0.01$)。

结论:基于 X 射线和 γ 射线的物理学特性，这种新的多模式放射治疗技术对于提高前列腺癌靶区剂量和减小危及器官剂量是可行的。

关键字: 前列腺癌、多模式放射治疗、剂量学优势

ID:146624

类别://放射物理

基于 Transformer 的宫颈癌 MR 合成 CT 模型开发与剂量学分析

简俊明 张云
江西省肿瘤医院

目的: 宫颈癌是全球女性中第四大常见恶性肿瘤, 放疗 (RT) 是其主要治疗方法。MR 合成 CT 对于宫颈癌放疗至关重要, 可以有效减小配准误差, 降低经济成本和辐射暴露。本研究提出了一种基于 Transformer 的 MR 合成 CT 方法 CervixAttenNet, 并从剂量学角度分析了其临床可行性。

方法: 本研究纳入了 100 名接受容积旋转调强放疗 (VMAT) 的宫颈癌患者, 收集其模拟定位 CT (pCT) 和 MRI 影像。将 pCT 与 MRI 进行配准, 作为模型训练及评价的金标准。构建 CervixAttenNet, 分别使用平均绝对误差 (MAE)、均方根误差 (RMSE)、峰值信噪比 (PSNR) 和结构相似性指数 (SSIM) 作为评价指标评估合成 CT (sCT) 与 pCT 的差异, 并与 CycleGAN 进行对比。将基于 pCT 设计的容积旋转调强放疗计划映射到 sCT 上, 不改变计划参数, 重新剂量计算, 评估二者对应的剂量分布的剂量学指标差异及 Gamma 通过率。

结果: 与 pCT 相比, CervixAttenNet 模型生成 sCT 的 MAE、RMSE、PSNR 和 SSIM 分别为 118.82 ± 9.41 HU、 84.51 ± 14.35 HU、 23.14 ± 0.34 dB 和 0.841 ± 0.016 , 且均显著优于 CycleGAN (所有 P 值 < 0.001)。基于 sCT 和 pCT 计划剂量差异极小, 二者在 PTV 的 D99%、D95%、Dmean 和 D1% 等剂量学指标上的平均差异分别为 -0.06 Gy (-0.14%)、 -0.05 Gy (-0.12%)、 0.05 Gy (0.10%) 和 0.27 Gy (0.51%); 在 OAR 上的平均剂量差异同样较小, 如膀胱、直肠和肠袋的平均剂量差异分别为 -0.09 Gy (-0.20%)、 0.06 Gy (0.12%) 和 -0.05 Gy (-0.17%)。Gamma 分析显示在整体轮廓内按 3%/3 mm 和 2%/2 mm 标准通过率分别为 $(99.59 \pm 0.38)\%$ 和 $(98.52 \pm 1.13)\%$ 。
结论: 本研究提出的 CervixAttenNet 具有较高的 sCT 生成精度, 可有效降低配准误差和辐射暴露, 为宫颈癌的纯 MR 工作流程提供了一种临床可行的解决方案。

顺序号:187

ID:147144

类别://放射物理

一种新的 X 射线和 γ 射线联合策略, 用于右乳腺癌患者保乳手术后放射治疗

张昆鹏 何瑞欣 唐丰文 周路平 张晓智 李毅
西安交通大学医学院第一附属医院

目的: 放射治疗是乳腺癌保乳术后的一种主要治疗手段。TaiChiB 双模态放疗系统结合 X 射线和聚焦 γ 射线, 为降低危及器官(OAR)的辐射剂量提供了一种新方法, 并有可能减轻放疗的不良反应。目前, 关于 TaiChiB 双模态系统在特定疾病实际治疗方案中的剂量学特性的研究很少。本工作的目的是研究双模态系统在右乳腺癌保乳术后患者的剂量学优势。

方法: 分别使用基于直线加速器(LINAC)的系统和 TaiChiB 双模态系统为 20 例右乳腺癌患者生成治疗方案。对于 LINAC, 制作了带有同步推量(VMAT-SIB)的容积旋转调强治疗方案。双模态系统使用聚焦 γ 射线进行推量照射。评估并比较两种系统生成的治疗方案中靶区和 OAR 的剂量学参数。

结果: 与基于 LINAC 的 VMAT-SIB 方案相比, TaiChiB 双模态方案对 PGTV 和 PTV 的适形指数(CI)更高, 梯度指数(GI)更低。同时, TaiChiB 双模态方案的 PTV Dmax、PTV Dmean、PTV V110、PGTV Dmax 和 PGTV Dmean 显著降低。同时, OAR 的剂量, 如心脏的 Dmean、肝脏的 V5、同侧肺的 Dmean、同侧肺的 V30、

同侧肺的 V20、同侧肺的 V5、对侧肺的 Dmean、对侧乳房的 Dmax 和对侧乳房的 Dmean 显著降低。

结论：我们的研究表明，新型 TaiChiB 双模态放疗系统在治疗右侧乳腺癌方面具有剂量学优势。总的来说，对于 TaiChiB 双模态放疗系统，靶区外的辐射剂量迅速降低，从而最大限度地减少了对邻近器官的辐射暴露，并确保靶区的适形性。我们的研究证实了 TaiChiB 双模态系统在未来的放疗中的潜力。

顺序号:188

ID:147223

类别://放射物理

摆位误差对宫颈癌放疗剂量分布的影响及 CTV 外放范围

李政欢 严华梅

中山大学附属第三医院

摘要：**目的** 分析宫颈癌在调强放疗中的分次间摆位误差，计算 CTV 的外放范围，探讨摆位误差对放疗靶区和危及器官剂量分布的影响。**方法** 回顾性选择接受调强放疗的宫颈癌或子宫颈癌患者 50 例作为研究对象，共进行 210 次 CBCT 扫描，计算 CTV 到 PTV 的外放范围。在治疗计划系统中模拟 CBCT 记录的 X、Y、Z 三维误差，重新计算剂量分布，分析相关靶区和危及器官的剂量参数，明确摆位误差对剂量学的影响。**结果** 摆位误差 X、Y、Z 轴方向的摆位误差分别为(1.4±1.0)mm、(2.3±1.5)mm、(1.9±1.2)mm。CTV 在 X、Y、Z 三个轴方向的外扩范围分别为 4.4mm、6.4mm、5.8mm。X 方向的摆位误差对靶区的各项剂量学参数的影响均没有统计学意义(P>0.05)。Y、Z 方向的摆位误差对 PTV_TC、PTV_HI、PTV_CI 和 CTV_TC 的影响均有统计学意义(P<0.05)。X、Y、Z 方向的摆位误差对 CTV_HI 和 CTV_CI 均没有统计学意义(P>0.05)。X 方向影响的主要是小肠和直肠(P<0.05)，对结肠剂量的影响不明显(P>0.05)。Y 方向的摆位误差对结肠的影响最大(P<0.05)。Z 方向的摆位误差对结肠、小肠和直肠均有影响(P<0.05)。**结论** 宫颈癌患者放疗时在 X、Y、Z 轴方向均存在一定的摆位误差，为保证靶区处方剂量的覆盖，需要根据本单位的摆位误差结果计算 CTV 到 PTV 的外放范围，以保证靶区各结构剂量准确性。

关键词：摆位误差；宫颈癌；CBCT；剂量分布；调强放射治疗

顺序号:189

ID:147235

类别://放射物理

EPID 三维剂量重建在乳腺癌调强放疗在体剂量验证中初步应用

董洁 周子涵 陈露茜 张美芳 黄慎 李政欢 孔繁图 徐向英

中山大学附属第三医院

目的：在确定摆位误差的前提下，采用 Edose 三维剂量验证系统进行患者治疗前和在体剂量重建的初步研究，探讨重建的胸壁靶区剂量差异和全局 gamma 通过率的关系。

方法：治疗前使用 Edose 进行了 43 例患者的计划验证；通过首次治疗前 EPID 和每周 CBCT 确定摆位误差后，采集治疗过程中穿透乳腺癌患者的剂量强度通量图，传输回 Edose 软件中进行剂量重建；分析治疗前和在体剂量验证重建的胸壁靶区剂量覆盖情况并比较 gamma 通过率。

结果：43 套 EPID 和 258 套 CBCT 图像的三个轴向上的最大摆位偏差均小于 3.5mm；43 例治疗前验证 3mm/3% 的 gamma 通过率为 98.49±1.15%，重建胸壁靶区的 $\Delta D_{98\%}$ 、 $\Delta D_{95\%}$ 和 $\Delta D_{90\%}$ 剂量偏差均 < 5%，患侧肺

$\Delta V5Gy$, $\Delta V20 Gy$ 和 $\Delta V30 Gy$ 剂量偏差均 $< 10\%$; 258 例在体验证 3mm/3% 的 gamma 通过率为 $90.98 \pm 6.53\%$, 重建胸壁靶区的 $\Delta D90\%$ 的剂量偏差均 $< 5\%$, 其他参数剂量偏差均 $> 5\%$ 。与 TPS 相比, 患侧肺的平均剂量偏差 $\Delta V20Gy$ 高达 9.64%。

结论: 考虑摆位因素的在体验证 gamma 通过率明显低于治疗前验证。虽然在体验证 gamma 通过率满足 AAPM TG -119 对验证计划的要求, 但重建的自由呼吸下乳腺癌胸壁靶区覆盖率远低于临床剂量学要求。在体验证的三维剂量重建直接预测了靶区剂量覆盖情况, 帮助临床医生更好地理解患者治疗过程中的剂量变化及解剖学变化。

关键字: 在体剂量验证; 电子射野影像系统; 乳腺癌; 剂量重建

顺序号:190

ID:147246

类别://放射物理

射波刀治疗脑动静脉畸形的剂量学分析

景生华 李益坤 李静 邱祥南 张琰 丁巍 孙向东
东部战区总医院

[摘要] 目的: 探究影响射波刀治疗脑动静脉畸形 (arteriovenous malformation, AVM) 的肿瘤靶区 (gross tumor volume, GTV) 和正常组织剂量分布的因素, 分析不同直径的准直器对脑 AVM 剂量分布的影响, 为脑 AVM 射波刀治疗计划的设计提供参考。方法: 选取 2015-2020 年在某院经脑 AVM 栓塞术后接受射波刀治疗的 12 例脑 AVM 患者, 根据 GTV 横断面长径的 30%、40%、50%、30%+40%+50% 选取不同尺寸的准直器, 为每位患者制订 4 个不同的治疗计划, 分别作为 A 组、B 组、C 组、D 组。分析 GTV 形状和体积、准直器的大小对靶区剂量分布的影响, 并对靶区外的剂量跌落情况进行分析。采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。结果: GTV 宽度、高度、体积和规则度对适形性指数、新适形性指数、几何适形性指数和治疗射野数的影响均有统计学意义 ($P < 0.05$)。C 组与 A 组、B 组和 D 组相比, GTV 的最小剂量、中位吸收剂量、靶区覆盖率、靶区梯度指数和处方剂量线提高, GTV 的适形性指数、新适形性指数、几何适形性指数及射波刀治疗计划的治疗机器跳数、治疗节点数和治疗射野数降低, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。C 组虽然靶区外 20 mm 以外正常组织的中位吸收剂量降低, 但靶区外 15 mm 范围内正常组织的中位吸收剂量增大。结论: 在射波刀治疗脑 AVM 时, 根据 GTV 横断面长径的 50% 选取准直器可以实现更理想的剂量分布, 同时提高射波刀治疗计划的执行效率。

顺序号:191

ID:147265

类别://放射物理

GPRs 应用在加速器射线质分析上的可行性研究

高翔
厦门大学附属第一医院

目的: 百分深度剂量 (PDD) 和剂量分布曲线是评估加速器的射线束质和能量稳定性的两个重要的参数指标, 而传统方法对两种曲线的分析并不全面, 并不能完全体现射线的特性。本研究旨在研究 Gamma 通过率 (GPRs) 应用在射线质评价中的可行性, 并将其与传统方法在剂量输出分析中的表现进行比较分析。

方法：本研究利用 GPRs 分析加速器输出束流特性，分析测量数据与参考数据在一维（1D）和二维（2D）profile 分布曲线及 PDD 数据的差异，评估辐射束的质量。所用 1D 数据来源于水箱生成的 ASCII 数据文件，2D 通量数据来自 logfile 及计划 RTDose 文件。对所有图形计算 GPRs，采用最低剂量截断值为 10%。在 SSD=100 cm 条件下，分析 10x10 cm²标准射野及不规则射野的光子束的二维 profile 及 PDD 数据，并计算 GPRs。在 1D 和 2D GPR 分析中，我们采用了 1%/1 mm 的严格评估标准，因为这种方法能够捕捉到数据中的细微变化。为了验证本研究方法的可行性，通过将伽马分析结果与传统分析方法得出的结果进行对比分析。

结果：GPRs 在全面数据分析方面展示出比传统方法更优越的能力。对于 6X, 6FFF, 6E 等不同射线质 1D profile 曲线，Gamma 通过率分别为 96.19%、100%和 93.46%。在 2D 剂量影响方面，PDD 图像通过率为 99.57%。

GPRs 在开野的四个边角观察到显著的剂量差异，表明这些区域需要进一步调查和分析，而传统的水平、竖直方向的 profile 并无异常。这些发现表明，GPR 能够识别出传统方法可能忽视的细微变化，从而提供更详细和准确的剂量分布分析。

结论：与传统方法相比，GPR 对数据的细微变化更加敏感，能够提供有关加速器束状态的宝贵见解。传统方法虽然在特定情况下仍有其应用价值，但 GPR 的使用能显著提高 QA 过程的准确性和可靠性。具体来说，GPR 能够更有效地检测出辐射束中可能存在的微小变化，从而有助于及时调整和优化加速器的性能。

顺序号:192

ID:147339

类别://放射物理

使用 X 射线与 γ 射线结合策略对伴盆腔淋巴结转移的晚期宫颈癌患者治疗计划的剂量学分析

许镭 唐丰文 孙玄子 李毅 张晓智
西安交通大学医学院第一附属医院

目的：基于 X 射线和 γ 射线的固有特性，我们提出了一种全新的 X 射线、 γ 射线双模态放疗方法。本研究旨在比较使用 TaiChiB 双模态系统与传统直线加速器 X 射线系统在宫颈癌患者中的放疗计划质量。

方法：我们收集了 2023 年 10 月 1 日至 12 月 31 日期间，在我院确诊为宫颈癌并接受加量调强放疗治疗的患者。本研究共纳入 12 名患者，所有患者的 PTV 处方剂量为 50Gy/25 次，PTV-nd 处方剂量为 60Gy/25 次。传统直线加速器的治疗计划由 Manaco 系统设计，双模态系统的治疗计划由 TaiChiPro TPS 设计。通过计算剂量一致性指数（CI）和梯度指数（GI）来评估靶区的剂量覆盖和剂量递减情况，同时计算靶区和危及器官（OARs）的剂量指标。

结果：首先，两种策略均生成了剂量学上可接受的治疗计划。对于 PTV-nd 和 PTV，TaiChiB 计划的 CI 值均高于传统直线加速器计划。TaiChiB 计划的 GI 值显著低于传统直线加速器。对于 PTV-nd，TaiChiB 计划的 Dmax (78.27±5.20 Gy vs. 66.61±1.51 Gy) 和 Dmean (66.85±1.61 Gy vs. 63.22±1.03 Gy) 均显著高于直线加速器计划。此外，TaiChiB 计划的 Dmin (61.06±0.52 Gy vs. 60.46±1.33 Gy) 也高于直线加速器计划，但差异无统计学显著性。对于 PTV 的剂量学比较，TaiChiB 计划的 Dmean (52.91±0.80 Gy vs. 54.38±0.96 Gy) 低于直线加速器计划，且差异显著，与 PTV-nd 的结果不一致。TaiChiB 计划的 Dmin (49.73±0.50 Gy vs. 49.76±0.48 Gy) 也低于直线加速器计划，差异无统计学显著性。

TaiChiB 计划的 OARs 剂量指标显著低于直线加速器计划。例如，对于膀胱，TaiChiB 计划的 Dmean 低于直线加速器计划，差异为 4.28±2.18 Gy (P 值<0.0001)。与直线加速器计划相比，TaiChiB 计划在脊髓 PRV 的保护上效果更佳 (Dmax, 23.61±2.80 Gy vs. 29.85±3.23 Gy, P 值=0.0005)。

结论：该双模态系统结合了 X 射线和 γ 射线束，具有增强肿瘤区剂量分布、精确控制靶区外剂量梯度以及更好保护邻近正常组织等优势。进一步研究或临床试验有助于验证和优化这一治疗方法，以期广泛应用于临床。

ID:147353

类别://放射物理

基于多时相对比增强磁共振成像对原发性肝癌放射治疗 GTV 确定的对照研究

孟康宁^{1,2} 巩贯忠¹ 尹勇¹

1. 山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

2. 山东第一医科大学

目的: 量化分析多时相对比增强磁共振成像 (contrast-enhanced magnetic resonance imaging, CE-MRI) 对原发性肝癌 (Hepatocellular carcinoma, HCC) 放射治疗大体肿瘤靶区 (gross tumor volume, GTV) 勾画的差异, 为 HCC 放射治疗 GTV 确定提供参考依据。

方法: 回顾性分析接受放射治疗的 HCC 患者 99 例 (共 145 个病灶), 所有患者均进行 MR 模拟定位。分别获取 MR T₁ 加权成像 (T₁-weighted Image, T₁WI) 平扫, 造影剂注射后 15s、45s、75s、150s 以及 > 10min 的 T₁WI 增强成像 (contrast-enhanced T₁-weighted Images, CE-T₁WI) 共 6 个序列扫描影像。分别在不同序列影像勾画 GTV, 并分组融合, 6 个序列 GTV 融合为参考标准 IGTV。比较不同 GTV 间平均信号强度 (signal intensity, SI)、体积、形状及纤维包膜 (fibrous capsule, FC) 厚度的差异。

结果: (1) 接受 TACE 组 GTV-T₁WI、GTV-15s~GTV-10min 平均 SI 比未接受 TACE 组分别减少 14.09~31.31%, 其中 GTV-15s~GTV-10min 在两组间的差异均有统计学意义 ($p < 0.05$);

(2) GTV-T₁WI、GTV-15s~GTV-10min 的体积为 32.66~34.99cm³, GTV-45s 与其他 GTV 体积差异均有统计学意义 ($p < 0.05$), 除 GTV-T₁WI 外。单序列 GTV 体积较 IGTV 减少 43.45~49.11% ($p < 0.05$), 而融合 GTVs 体积较 IGTV 减少 2.64~33.65% ($p < 0.05$);

(3) 与 IGTV 相比, 体积减少率 < 5% 的 GTVs 有 2 个 (占 3.51%), DSC > 0.95 的 GTVs 有 9 个 (占 15.79%), 均为融合 GTV, 各 GTV 体积减少率与 DSC 变化趋势一致;

(4) 39.31% 的病灶 (57/145) 在 CE-T₁WI 序列 (除 15s 外) 均可测得 FC, 75s 时平均厚度最大。

结论: 单时相对比增强 MR 对 HCC GTV 勾画存在较大不确定性, 而不同时相延迟强化 MR 联合可以保证 GTV 确定精度, 其中 CE-T₁WI-45s 应作为常规扫描序列。

关键词: 多时相对比增强磁共振成像; 原发性肝癌; 放射治疗; GTV 确定

ID:147357

类别://放射物理

探究呼吸时相选择对胰腺癌质子调强放射治疗 4D 鲁棒优化的影响

范晓滢^{1,2} 王淑婷^{1,2} 戴天缘¹ 尹勇¹

1. 山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

2. 山东第一医科大学

关键词: 胰腺癌 4D 鲁棒优化 4D 动态剂量 质子调强放疗

目的: 将呼吸运动纳入计划优化过程, 可以显著缓解质子笔形束扫描过程与胰腺癌患者呼吸运动产生的 interplay 效应的影响。但这种优化方式消耗时间长, 效率较低, 限制了其临床应用的开展。本文旨在探究呼吸时相的选择

对胰腺癌质子调强放射治疗 4D 鲁棒优化的影响，探索实现治疗效果与计算效率兼顾的胰腺癌质子调强放射治疗 4D 鲁棒优化策略的可行性。

方法：本研究回顾性分析了 15 例胰腺癌患者，所有患者均完成 4DCT 模拟定位，重建生成 10 个呼吸时相。在 Raystation11B (RaySearch Laboratories AB, 斯德哥尔摩, 瑞典) 治疗计划系统中，由放射肿瘤科专业医生在 4DCT 各呼吸时相上对肿瘤靶区 (GTV) 和危及器官 (OARs) 进行勾画。临床靶区 (CTV) 由 GTV 均匀外扩 5mm 生成。内靶区 (ICTV) 由 10 个时相 CTV 叠加生成。本研究以 4DCT 中呼气末时相作为参考图像，设计 5 种质子调强放射治疗的 4D 鲁棒计划策略和一种 3D 计划策略。5 种策略分别选取的优化时相种类为：10 个时相 (10phase 计划)，2 个极端时相 (2phase 计划)，2 个极端时相和一个中间时相 (3phase 计划)，6 个呼气期时相 (6Exphase 计划)，6 个吸气期时相 (6Inphase 计划)。为评估 Interplay 效应的影响，考虑呼吸运动与束流传输的动态过程，计算得到 4D 动态剂量，比较靶区、危及器官的剂量学差异。

结果：10phase, 2phase, 3phase, 6Exphase, 6Inphase, 3D 计划的 D_{98} 分别为 43.75, 43.48, 43.45, 43.51, 43.59, 41.14 Gy(RBE)。六种优化策略的 D_{98} 总体呈现随优化数量增加而升高的趋势。6Exphase、6Inphase 计划的 D_{98} 与 10phase 计划表现相似，优于其他计划。2phase, 3phase, 6Exphase, 6Inphase, 3D 五种计划与 10phase 计划相比优化时间的下降率分别为 73.26%, 65.80%, 42.14%, 37.72%, 75.52%。

结论：本研究表明，6Exphase, 6Inphase 两种计划的剂量学参数表现更接近于 10phase 计划，在减少优化时间的同时，保证靶区剂量覆盖与危及器官的保护，可尝试作为代替 10 个时相优化的可行性办法。

顺序号:195

ID:147385

类别://放射物理

肝癌质子调强放疗四维鲁棒优化中呼吸时相的选择策略研究

王淑婷 范晓滢 戴天缘 尹勇

山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

关键词：质子调强放射治疗；肿瘤运动；稳健性；肝癌

目的：由于呼吸运动等引起的腹部解剖结构的变化，肝脏肿瘤的运动管理一直是放射治疗中的一大挑战。质子治疗易受多种不确定性影响，因而对于治疗计划设计有更高的要求。本研究旨在探讨肝癌质子放疗的 4D 鲁棒优化过程中是否可以通过采用优选的呼吸时相选择策略代替将所有呼吸时相均包括的一般策略，降低计算负荷，从而有利于 4D 鲁棒优化方法在临床中的广泛开展。

方法：对 15 例患者进行回顾性分析，CTV 的体积范围在 $5.86 \sim 188.59\text{cm}^3$ 之间，运动幅度在 $0.40 \sim 1.81\text{cm}$ 之间。所有患者依次接受自由呼吸下 3D 及 4DCT 扫描，并生成 10 个时相。应用质子治疗计划系统 RayStation，制定 5 种选取时相个数不同的 4D 优化策略的质子调强放疗计划和基于 ICTV 的 3D 优化策略的质子调强放疗计划。基于患者 4DCT 和质子束流配送时间结构信息计算 4D 动态剂量分布，评估 15 例患者的 4D 动态剂量的 DVH 指标。

结果：3D 计划的 HI 高于所有的 4D 优化策略计划的 HI。所有 4D 优化策略的 CI 计划均低于 3D 计划。选择的优化时相越多，CI 的值越小且接近全时相的值。10phase、6EXphases、6INphases、3phases、2phases 和 3D 计划的 CI 值分别为 0.40 ± 0.04 、 0.46 ± 0.04 、 0.44 ± 0.04 、 0.49 ± 0.04 、 0.52 ± 0.03 、 0.58 ± 0.03 。 D_{98} 的值随着所选择时相数的增加而增大。 D_{98} 值的差异均 $< 0.5\text{Gy(RBE)}$ 。 D_2 的值随着所选时相数增加而减小。对于正常肝组织的 V_{33} 、 V_{42} 和平均剂量，各 4D 策略选择的时相数目越多剂量越高。3D 优化策略中的正常肝脏剂量接近 3phases 和 2phases。在治疗计划的设计过程中相对于 10phases，各优选时相和 3D，优化时间分别下降了 36%、32%、61%、70% 和 73%。

结论：在本研究中接受 6 种不同优化策略质子治疗的患者中，3D 优化策略比 4D 优化策略的靶区适形性要高、在 OAR 保护方面略有优势，但在均匀性上表现较差。所研究的 4 种时相选择优化策略中，6EXphases 和 6INphases 两种方法的剂量学指标和计划鲁棒效果与 10phases 最相似，且优化时长减少显著。因此 6EXphases 和 6INphases 两种优化策略或可代替高运算量的 10phases 的优化策略。

ID:147442

类别://放射物理

基于双能 CT 的质子放疗阻止本领的临床评估：一项端到端的测试

段敬豪 朱健 陶城 张树斐
山东第一医科大学附属肿瘤医院

目的：由于固有的不确定性，质子治疗计划在利用 CT 数据确定阻止本领比 (SPR) 时面临着挑战。本研究基于 DirectSPR™ (德国西门子医疗) 直接从双能 CT (DECT) 图像中导出 SPR 图。本研究旨在评估 DirectSPR™ 平台在预测质子射程方面的准确性，并进行端到端的验证。

方法：本研究使用了 Model 062M 电子密度参考体模 (美国 CIRS 公司) 和动物组织，包括羊头、猪瘦肉、脂肪、心脏、肝脏和肺。羊头和肺在 10% 甲醛中固定于两个有机玻璃容器中超过 24 小时。其他组织分别切割并组合在 10 cm×10 cm×10 cm 的塑料盒中。首先进行单能 CT (SECT) 扫描 (120 kVp, 切片厚度 1.5 mm, Br38 核)。随后立即使用 80/140 kVp 或 100/140 kVp (切片厚度 1.5 mm, Qr40 核) 进行双能 CT 扫描。所有图像均导出至 syngo.via 工作站以生成 SPR 图。然后，将 SECT 和 SPR 数据集导入 Eclipse (版本 16.1) 治疗计划系统 (TPS)。比较 CIRS 体模中每个插件的理论 SPR 值和 DECT-SPR 值。为进行验证，使用 Giraffe MLIC 测量独立评估 180MeV、200MeV 和 220MeV 质子束的布拉格峰，以及穿越铅笔束的累积效应，针对每个 CIRS 体模插件和动物组织进行。测量每个样本的 R80 和 R90 水等效深度 (WED)，并与来自 DECT-SPR 的 TPS WED 进行比较。最后，使用二维离子室阵列进行剂量验证。

结果：DirectSPR™ 数据集生成的 DECT-SPR 值与理论 SPR 值非常接近 ($<\pm 2\%$)，肺插件除外 (5~6%)。来自 DECT-SPR 的 TPS WED 与测量 WED 非常匹配，差异很小，但肺插件和肺组织除外。CIRS 体模插件中测量 WED 与 TPS WED 的差异小于 2%，但肺插件除外 (6.67%)。羊头、猪瘦肉、脂肪、心脏、肝脏和肺的差异分别为 1.54%、1.32%、1.09%、-0.71%、-0.41%、-8.07%。除了肺插件 (大约 $\pm 2\%$) 外，我们内部软件生成的 DECT-SPR 值与 DirectSPR™ 生成的 DECT-SPR 值非常接近 ($<\pm 1\%$)。对于剂量验证， γ 通过率 (3%, 3 mm) 大于 95%。

结论：本研究表明，DirectSPR™ 从双能 CT 创建的 SPR 图可以成功用于 Eclipse 中生成质子剂量分布，且这些预测与测量结果高度一致。

ID:147452

类别://放射物理

螺旋断层放疗计划系统中不同计算网格对肺癌立体定向放射治疗的剂量学影响

杭霞瑜 姜万荣 李益坤 胡俊 张琰 曹若琪 徐楠 王磊 周晋达 孙向东
东部战区总医院秦淮医疗区

目的：探讨螺旋断层放射治疗 (Helical Tomotherapy, HT) 计划系统中采用不同计算网格 (calculation grid size, CGS) 在非小细胞肺癌 (non small cell lung cancer, NSCLC) 立体定向体部放射治疗 (stereotactic body radiation therapy, SBRT) 中的剂量学影响。**方法：**选取 2019 年 3 月至 2022 年 12 月于某院初次接受放射治疗的 9 例 NSCLC 患者，采用 Fine、Normal 和 Coarse 3 种不同的 CGS 计划及相同的螺距、调制因子 (modulation

factor, MF) 和优化条件通过 HT 系统进行 SBRT 计划设计, 观察比较 3 种 CGS 计划下靶区的适形性指数 (conformity index, CI)、均匀性指数 (homogeneity index, HI)、危及器官 (organ at risk, OAR) 的剂量学参数、点剂量验证通过率、治疗时间、机器出束量及 Sinograms 图等指标。使用 SPSS 22.0 进行统计学分析。结果: 3 种 CGS 计划下的靶区 HI 比较, Fine 与 Coarse、Normal 与 Coarse 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), Fine 与 Normal 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 种 CGS 计划下的靶区 CI 比较, Fine 与 Coarse 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。3 种 CGS 计划 OAR 的剂量学参数比较, Fine 与 Coarse 心脏 Dmax、Dmean, 食管 Dmax、Dmean, 全肺和患侧肺 V5、V20、V30、Dmean, 健侧肺 V5、Dmax 及心脏 V10、V30 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Fine、Normal、Coarse 计划的点剂量通过率分别为 0.96%、1.50%、1.77%。Fine 与 Coarse 计划在治疗时间和机器出束量方面差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。通过 Sinograms 图对比可知 Fine 计划正弦图子野色阶较为均匀, Coarse 计划存在极深和极浅的色阶区域, Normal 计划则介于二者之间。结论: 在 NSCLC 患者的 SBRT 计划设计中, 应尽可能使用小 CGS 设置以获取更为准确的剂量分布, 从而更有利于患者放射治疗计划的顺利执行与不良反应的预防。

顺序号:198

ID:147488

类别://放射物理

基于 x 线和 γ 线联合技术的 lattice 放射治疗在肺癌中的剂量学评估

高悦 王中飞 孙晓欢 张特 王伟 段洁 陈丽婷
空军军医大学第一附属医院

目的: 利用 X 射线和 γ 射线的特性, 一种结合两种方式的新型放射治疗平台已被纳入临床实践 (NMPA: 20223050973; FDA: K210921)。本研究旨在探讨这种整合方法在空间分割放疗中的应用, 并评估其可行性和潜在优势。

方法: 本回顾性研究选取 3 例肿瘤体积(GTV)分别为 1177cm³, 657 cm³, 598cm³ 的肺癌患者设计点阵放疗(LRT)方案, 治疗分为两种方案:12Gy/1F 的 LRT 方案和 58Gy/29F 的常规方案。由 Varian Eclipse 13.5 治疗计划系统 (TPS)制定 Linac 计划, RT PRO TPS 制定联合计划。在 LRT 计划内设置直径为 1.5cm 的顶点, GTV 内间隔 3cm。通过各参数比较分析, 评估 LRT 优化高剂量顶点同时最小化 OARs 和 GTV 边缘剂量的能力。

结果: 与直线加速器计划相比, 联合计划在顶点和 VDR 剂量学参数方面表现出改进: D95% (12.15 vs 11.90、12.12 vs 11.84、12.33 vs 11.79) Gy, Dmean (15.51 vs 12.84、15.56 vs 13.81、15.47 vs 13.56) Gy, EQD2 (0.5cm³) (57.50 vs 28.70、49.67 vs 37.45、52.27 vs 37.70) Gy; VDR (D10/D90) (5.42 vs 3.39、4.55 vs 2.53、4.90 vs 3.10)。相反, 联合计划在 GTV 边缘和 OARs 的剂量学参数方面表现出降低: GTV 边缘剂量 (4.19 vs 6.76、3.18 vs 5.17、4.68 vs 5.03) Gy; 对侧肺部 Dmean (0.54 vs 0.77、0.68 vs 1.19、0.33 vs 0.74) Gy, D0.5cm³ (2.01 vs 2.65、7.38 vs 7.18、10.48 vs 10.49) Gy; 心脏 Dmean (0.18 vs 0.28、0.01 vs 0.26、0.002 vs 0.13) Gy, D0.5cm³ (1.52 vs 1.61、0.34 vs 1.40、0.06 vs 0.72) Gy; 脊髓 Dmax (2.11 vs 3.78、1.21 vs 2.71、1.56 vs 3.89) Gy。因此, 与直线加速器计划相比, 联合计划产生了更高顶点剂量和更低 GTV 边缘和 OARs 剂量。

结论: 基于 X 射线和 γ 射线技术的整合, 该平台能够增加 GTV 的顶点剂量, 同时减少 GTV 边缘和 OARs 的剂量, 为治疗大体积肺肿瘤提供了潜在可行的方法。

ID:147500

类别://放射物理

质子 IMPT 和光子 VMAT 对肺部多个病灶进行 SABR 治疗的剂量学分析

刘旻¹ 高献书¹ 丁玄峰² 刘沛霖² 王子申³

1. 北京大学第一医院

2. 威廉姆博蒙特大学医院

3. 河北一洲肿瘤医院

【目的】分析质子调强放疗 (IMPT) 和光子容积旋转调强放疗 (VMAT) 对肺部不同数目病灶以 70GyRBE (10 次) 的处方剂量进行放射消融治疗 (SABR) 时的剂量学特点及潜在放射性肺炎和二次致癌风险。

【方法】共 41 位肺部存在 1~6 个恶性病灶的患者被纳入研究, 使用 Raystation 和 Eclipse 系统针对每位患者制定个性化的 IMPT 和 VMAT 治疗计划从而使双肺剂量最低。提取 IMPT 和 VMAT 计划的双肺剂量参数, 分析不同数目肺部病灶接受 SABR 治疗时双肺剂量与剂量限值和病灶数目的关系。使用 LKB-NTCP 模型计算每位患者经 IMPT 和 VMAT 治疗后发生放射性肺炎 (≥ 2 级) 的概率。使用 Schneider 二次致癌全机制 (FullMechanistic) 模型计算 IMPT 及 VMAT 两种治疗后甲状腺、食管及双侧乳腺的二次致癌风险并进行配对比较。

【结果】IMPT 治疗时以双侧肺脏为代表的胸部器官受到的剂量显著低于 VMAT 治疗, 其中 IMPT 治疗较 VMAT 治疗将双肺的剂量学参数降低接近一半。本研究中 41 例患者使用 VMAT 治疗时放射性肺炎风险最高为 73.91%, 使用 IMPT 治疗时放射性肺炎风险大幅度降低至 10.73%。本研究中绝大多数 (97.6%) 病灶数 ≥ 3 个且病灶体积占双肺体积比例超过 2.18% 的患者经 IMPT 治疗可较 VMAT 治疗将 ≥ 2 级放射性肺炎的 NTCP 值降低 $\geq 10\%$ 。此外 IMPT 较 VMAT 显著降低甲状腺、食管及乳腺的器官等效剂量及上述器官放疗后的二次致癌风险, 且患者年龄越小或预期寿命越长这种获益越显著。

【结论】IMPT 治疗较 VMAT 治疗显著降低了以双侧肺脏为代表的胸部器官受到的辐射剂量并大幅度降低了放疗后的放射性肺炎风险。当病灶数 ≥ 3 个且 PTV/Lungs 体积比 $\geq 2.18\%$ 时 IMPT 较 VMAT 具有较高安全性获益, 可作为推荐该部分肺部多病灶患者进行 IMPT 治疗的参数。当患者年龄较小或预期寿命较长时 IMPT 降低二次致癌风险的获益更高, 可作为选择 IMPT 治疗的另一种参考。

顺序号:200

ID:147522

类别://放射物理

多发肺转移的单等中心技术与多等中心技术的剂量学和生物学预期进展对比

沈镇炯 徐志勇

上海市胸科医院 (上海交通大学附属胸科医院)

目的: 将 CBCT 对多发肺癌患者的成像剂量纳入治疗计划评估之中, 通过模拟更加贴近真实世界的照射场景, 来对比和评估两种等中心技术的剂量学参数和二次癌症风险。

材料和方法: 对一组 21 名先前接受过 SBRT 治疗的 2 或 3 个病灶的 NSCLC 患者, 回顾性建立了采用多等中心技术和单等中心技术的治疗计划。在 Pinnacle TPS 中 kV 能量束进行建模来模拟计算 kV-CBCT 成像剂量。计算了一致性指数 (CI)、异质性指数 (HI)、梯度指数 (GI) 来评估计划质量。评估了正常肺的 V5、V10、V20、平均肺剂量 (MLD)、正常组织并发症概率 (NTCP) 和二次癌症的超额绝对风险 (EAR)。

结果：单等中心和双等中心肺 SBRT 计划之间的 CI、HI、GI 没有临床显著差异。单等中心技术相比于多等中心技术，MLD 和 V20 分别增加了 39.4cGy 和 0.3%（考虑了成像剂量）。相比于多等中心技术，单等中心技术的放疗后 5 年、10 年和 15 年 EAR 分别增加了 4.08 例，5.74 例，7.92 例（考虑了成像剂量）。对两种技术而言，仅 CBCT 成像剂量的贡献，对放疗后 5 年、10 年和 15 年 EAR 的增加量很小（最大为 0.67%）。

结论：对于多发（2-3）肺转移患者，单等中心技术取得了和多等中心技术相似的剂量学结果，仅 MLD 略微增加。kv CBCT 成像剂量对两种等中心技术的影响都微乎其微。

关键字：多发肺转移，立体定向放疗，成像剂量，肺剂量，二次癌症风险

顺序号:201

ID:147523

类别://放射物理

Delta 影像组学在 MR-Linac 肝癌放疗预后的研究

周楷文 尹勇 李振江

山东省肿瘤医院（山东大学附属山东省肿瘤医院）

目的：基于磁共振引导肝癌放疗患者的每日 MR 图像构建 Delta 影像组学模型，评估该模型在肝癌患者预后的效能。

方法：回顾性分析了 2021 年 4 月到 2024 年 6 月在山东省肿瘤医院在 MR-linac 进行放疗的患者共 110 例，其中原发性肝癌患者 45 例，不同癌肿转移性肝癌患者 65 例。选取患者每日的 T2WI MR 图像进行相应感兴趣区勾画，并提取 1409 个参数。使用随机森林进行特征筛选，并构建临床模型与影像组学模型。选择患者第一次放疗时获取的图像与最后一次放疗时获取的图像，构建临床模型与 delta 影像组学模型。并绘制受试者工作特征曲线来评估模型的预测效能。

结果：在原发性肝癌患者中，用 delta 影像组学特征，构建的影像组学模型、临床-delta 影像组学模型的 AUC 为 0.79、0.83。用第一次图像的影像组学特征构建的影像组学模型、临床-影像组学模型 AUC 值为 0.57、0.65。用最后一次图像的影像组学特征，构建的影像组学模型、临床-delta 影像组学 AUC 值分别为 0.60、0.65。在肝转移患者中，用 delta 影像组学特构建的影像组学模型、临床-delta 影像组学模型 AUC 值分别为 0.8、0.82。用第一次图像的影像组学特征，构建的影像组学模型、临床-影像组学模型 AUC 值分别为 0.64、0.77。用最后一次图像的影像组学特征，构建的影像组学模型、临床-影像组学模型 AUC 值分别为 0.66、0.73。

结论：两组患者中，与使用第一次图像的影像组学特征构建的临床-影像组学模型与使用最后一次图像影像组学特征构建的临床-影像组学模型相比，使用 delta 影像组学构建的影像组学模型和临床-delta 影像组学可以得到较好的 AUC 值。Delta 影像组学在评估肝癌患者放疗预后应用方面有较好的作用。

ID:147524

类别://放射物理

在线 ATP 计划和离线 ATS 计划在宫颈癌自适应放疗中的剂量学差异

周楷文 尹勇 李振江

山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

目的: 随着精确放疗技术的发展, 磁共振引导的自适应放疗 (MRgART) 提供了实时影像监测和剂量优化的可能。本研究是探究在线适应性治疗计划 (ATP) 与离线适应性治疗计划 (ATS) 在磁共振引导宫颈癌自适应放疗中的剂量学差异, 并探索满足临床需求的磁共振引导自适应放疗方法。

方: 本研究共纳入 25 例宫颈癌患者, 其中 13 例接受根治性放疗, 12 例接受术后放疗, 所有患者均使用 Elekta Unity MR-Linac 系统治疗。剂量要求是规定剂量 (45 Gy/25 次/5 周) 的 95% 至 100% 覆盖靶区 (PTV)。治疗期间每日使用 MR-Linac 获取图像, 并与定位 CT 进行刚性配准, 以创建在线 ATP 计划。在本研究中, 选取前三次治疗期间获得的 MR 图像, 重新勾画 CTV 和危及器官 (OAR), 并使用 ATS 工作流程生成离线 ATS 计划。然后将离线 ATS 计划与在线 ATP 计划进行比较。

结果: 在根治性放疗患者中, 就靶区剂量分布而言, ATS 的 CTV D_{98} 、CTVD $_{95}$ 和 CTVD $_{mean}$ 均优于 ATP ($p < 0.05$)。ATS 中的 D_{95} 为 5024.65 ± 23.34 cGy, 而 ATP 中为 4995.50 ± 14.99 cGy。ATS 的 D_{max} 低于 ATP ($p < 0.05$)。两组在 HI 和 CI 间无统计学显著差异。ATS 组显示了较好的靶区覆盖 ($V_{100\%} = 0.96 \pm 0.01$), 而 ATP 组的对应参数为 ($V_{100\%} = 0.94 \pm 0.01$) 差异具有统计学意义 ($p < 0.05$)。在接受术后放疗的患者中, 离线 ATS 中 CTVD $_{mean}$ 、CTVD $_{98}$ 和 D_{95} 均优于 ATP。ATS 中的 D_{95} 为 5052.61 ± 67.87 cGy, 而 ATP 中的 D_{95} 为 5014.41 ± 24.68 cGy。ATS 有良好的靶区覆盖 ($V_{100\%} = 0.96 \pm 0.01$), 而 ATP 的对应参数 ($V_{100\%} = 0.95 \pm 0.009$) ($p < 0.05$)。在根治性放疗患者中, 关于 OAR, 直肠的剂量和膀胱的最小剂量在 ATS 中高于 ATP ($p < 0.05$)。在接受术后放疗的患者中, 直肠的剂量和膀胱的 V_{20} 在 ATS 中低于 ATP ($p < 0.05$)。

结论: 在线适应性放疗的 ATS 工作流提高了临床靶区勾画精确性。就 OAR 而言, 术后患者更适合 ATS, 而根治性放疗的患者更适合 ATP。ATP 能有效满足日常工作流中的临床需求。

关键词: 在线适应性放疗, ATS, ATP, 宫颈癌

顺序号:203

ID:147525

类别://放射物理

磁共振引导宫颈癌放疗中膀胱容量变化的剂量学效应

周楷文 尹勇 李振江

山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

目的: 本研究旨在评估膀胱容量变化对宫颈癌患者接受放疗时临床靶区 (CTV) 和危及器官 (OAR) 的剂量学影响。

方法: 本研究共纳入 27 例宫颈癌患者: 12 例接受根治性放疗, 15 例进行术后放疗。所有患者均使用 Elekta Unity MR-linac 系统治疗。剂量要求为规定剂量 (45 Gy/25 次/5 周) 的 95% 至 100% 覆盖 PTV。治疗期间每日使用 MR-linac 获取图像。对于本研究, 选取每位患者前三次治疗的 MR 图像来勾画 CTV 和 OAR (膀胱、小肠、直肠、左右侧股骨头), 并使用 Monaco 计划系统重新计算治疗计划。通过 SPSS 分析膀胱容量变化对 CTV 和 OAR 的剂量学效应。

结果：就 CTV 的剂量学效应而言，术后放疗组中，随着膀胱充盈，CTV 的 D98 和 D95 下降，D95 从 5175.5 cGy 降至 5000.7 cGy。相比之下，根治性放疗患者的 CTV 平均剂量随膀胱充盈从 5143.4 cGy 增至 5368.1 cGy ($p=0.306$, $P=0.035$)。关于膀胱的剂量学效应，术后放疗组中，随着膀胱充盈，膀胱的 V30 和 V20 下降。在根治性放疗组中，随着膀胱体积增大，膀胱的最小剂量降低，但最大剂量从 5103.3 cGy 增至 5794.7 cGy ($p=0.451$, $P=0.006$)。对于直肠和小肠，术后放疗组中膀胱容量的变化对小肠和直肠的剂量无显著影响 ($p>0.05$)。然而，在根治性放疗组中，随着膀胱充盈，直肠的最小剂量和平均剂量以及小肠的 D2 均有所下降。结论：本研究通过每日 MR-linac 图像评估了膀胱充盈对 CTV 和 OAR 的剂量学效应。膀胱充盈影响 CTV 和 OAR 的剂量分布。

关键词：膀胱充盈，宫颈癌，自适应放疗，剂量学影响

顺序号:204

ID:147579

类别://放射物理

双组学结合血液学参数预测新辅助放化疗后食管鳞癌患者病理完全缓解：一项多中心研究

崔尹

山东省肿瘤医院（山东省肿瘤防治研究院）

摘要

目的：本研究旨在建立并验证一种结合影像组学、剂量组学特征和临床特征的联合模型，以预测食管鳞状细胞癌(ESCC)患者在新辅助放化疗(nCRT)后的病理完全缓解(pCR)。

方法：本回顾性研究收集了 2021 年 1 月至 2023 年 12 月来自山东省肿瘤医院和安阳市肿瘤医院的 ESCC 患者，分别从 CT 图像和三维剂量图像中提取影像组学和剂量组学特征。采用极端梯度增强(XG boost)、随机森林(RF)和最小绝对收缩和选择算子(LASSO)来选择临床特征、影像组学和剂量组学特征。采用支持向量机(SVM)算法，分别对 XG Boost、RF、LASSO 三种算法筛选出的特征进行单一模态预测模型的拟合，选择模型性能最优的特征筛选算法和特征。然后结合所选影像组学、剂量组学特征和临床特征，利用 SVM 建立 pCR 预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线、校正曲线和决策曲线分析(DCA)评价模型的预测能力。

结果：共纳入 334 例患者，146 例(43.71%)实现 pCR。山东省肿瘤医院 285 例患者按 5:5 的比例随机分为训练组(n=143)和内部验证组(n=142)。安阳市肿瘤医院纳入 49 例患者作为外部验证集。提取 944 个放射组学特征和 930 个剂量组学特征。特征选择后，筛选出红细胞计数(RBC)和淋巴细胞计数(LYM)两个血液学参数构建临床模型。选取 1 个影像组学特征和 2 个剂量组学特征分别构建影像组学和剂量组学模型。联合模型的表现优于单个模型，训练组、内部验证组和外部验证组的曲线下面积(AUC)分别为 0.846 (95% CI: 0.783, 0.910)、0.856 (95% CI: 0.793-0.918)、0.868 (95% CI: 0.763-0.972)。

结论：双组学联合血液学参数模型显示出优越的 pCR 预测能力，可以作为 pCR 状态的无创预测工具，并可能为采用器官保留策略提供有价值的信息。

ID:147597

类别://放射物理

颈部区域放射性皮炎剂量响应特性的研究

李建锋 靳富 王晓姣 彭海燕

重庆大学附属肿瘤医院/重庆市肿瘤研究所/重庆市肿瘤医院

关键词: 鼻咽癌; 颈部皮肤; 放射性皮炎; 剂量响应

目的: 评估剂量对鼻咽癌放疗中颈部急性皮肤反应的影响, 并建立 RTOG 主观分级与皮肤指标客观量化的关联, 探索颈部放射性皮炎的预测因素。

方法: 随机选取我院接受同步放化疗的鼻咽癌伴颈部淋巴结转移的 30 名患者, 放疗均使用热塑膜仰卧位固定, 采用每周一次 CBCT 验证结合每日体表光学监测。使用 6MV 光子束, 每日 2.12 Gy, 共计 25-35 分次。按诊断 CT 影像和 TNM 分期对患者颈部后续的放疗高、交界、低剂量区分别行铅点标记, 后行 CT 模拟定位。每次放疗前嘱患者于同一地点, 分实验组 (统一颈部角度) 和对照组进行标记区域皮肤的精确测量: 使用 4 款 Dermacatch® 精密皮肤测量仪分别对肤色 (色彩空间 Lab、RGB、Lch, 黑色素、红斑 E)、亮度、含水量、弹性进行量化。每项皮肤指标在每放疗分次均进行三次重复测量后取平均值; 同时以首次放疗前皮肤为参考, 基于色彩空间计算每分次放疗后的皮肤色差值 ΔE_{Lab} 、 ΔE_{RGB} 、ITA。每次放疗后, 使用 RTOG 主观量表评估当前急性皮肤反应的分级。在 pinnacle 计划系统中精准勾画测量区域, 并计算其在不同深度下的剂量分布, 于指数函数拟合后计算测量区域皮肤表面的真实剂量 (即深度 70 μ m 处)。记录患者在所有放疗分次测量区域的皮肤表面剂量、客观指标及主观分级参数, 使用 R 语言行关联性分析。

结果: 皮肤色差值与剂量均成显著线性正相关, 实验组较对照组更强。实验组中, ΔE_{RGB} 的相关性最强, 显著优于 ΔE_{Lab} 和 ITA, 且颈部高剂量区响应最快 ($t=0.0397$, $R^2=0.933$)。随剂量增加, 黑色素沉积逐渐增多, 二者呈显著正相关 ($R_{高剂量区}$ 、 $R_{交界区}$ 、 $R_{低剂量区}=0.799$, 0.769 , 0.648)。皮肤含水量和亮度与剂量均呈显著线性负相关, 且在高剂量区域响应最明显 ($t_{含水量}=-0.0087$, $R^2=0.825$; $t_{亮度}=-0.0044$, $R^2=0.775$)。然而皮肤弹性几乎不受剂量影响。此外, 在高剂量区域, 特定皮肤指标与 RTOG 分级呈显著正相关 ($R_{色差值}$ 、 $R_{黑色素}$ 、 $R_{含水量} > 0.9$), 且当第 10 次放疗后 $\Delta E_{RGB} < 20$ 时, 患者几乎不发生 3 或 4 级放射性皮炎。

结论: 颈部皮肤色差值 ΔE_{RGB} 、黑色素和含水量与放疗受照剂量具有显著的线性函数响应关系, 且易受颈部角度的影响。 ΔE_{RGB} 可用于客观量化皮肤反应, 并预测放射性皮炎的发生。

顺序号:206

ID:147598

类别://放射物理

鼻咽癌调强放疗计划设计中 EUD 生物优化对腮腺的受量影响研究

刘凌湘

广州医科大学附属番禺中心医院

【摘要】 目的 研究鼻咽癌调强放疗计划设计中 EUD 生物优化方法对腮腺受量的影响, 为临床选择合适的治疗计划优化方法提供指导。方法 回顾性选取 20 例在我院行调强放疗的鼻咽癌患者, 分别设计两个计划: ① 靶区和危及器官包括脑干、脊髓和腮腺等均采用剂量-体积物理优化的方法 (Plan_DV); ② 靶区和部分危及器官的剂量约束条件均不变, 对腮腺这一并行器官采用剂量-体积+EUD 的生物优化方法 (Plan_EUD)。在靶区和危及器官满足临床剂量要求的前提下, 统计靶区和危及器官的受照剂量, 并计算腮腺的 NTCP 值, 差异的比较采用配对 t

检验。结果除腮腺外，靶区和其它危及器官的受照剂量未见明显的差异 (p 值均>0.05)。Plan_EUD 生物优化组能够使腮腺的平均剂量{ (34.83±1.80) Gy vs (37.16±1.62) Gy}和 V_{30%}{ (47.44±3.74) % vs (52.16±3.56) %}显著降低 (P 值均<0.05); 同时, 腮腺的 NTCP 均值较 Plan_DV 物理优化组下降了 5.77% (12.48±1.71 vs 18.25±2.05, P=0.001)。结论 在保证靶区照射剂量的同时, EUD 生物优化方法能够显著降低危及器官的受照剂量, 对减少正常组织放射并发症具有重要意义, 值得推广应用。

【关键词】 剂量学分布; EUD 生物优化; 剂量-体积优化; 鼻咽癌; 危及器官; 腮腺;

顺序号:207

ID:147647

类别://放射物理

一种新的 X 射线和 γ 射线治疗技术在软组织肉瘤空间分割放疗中 剂量学优势的研究

王中飞
空军军医大学西京医院

目的: 一种集成了加速器和伽马刀的放疗平台投入临床使用(NMPA: 20223050973; FDA: K210921), 提供了一种新的联合 X 射线和 γ 射线的双模式放射治疗技术, 本研究探索该技术在软组织肉瘤空间分割放疗中的剂量学优势。

方法: 回顾性选取 3 例软组织肉瘤患者, 空间分割(高剂量顶点)和常规分割(靶区 GTV)处方分别为 15Gy/F 和 50Gy/25F, 序贯执行。每例患者同时设计两种放疗计划: 临床计划和联合照射计划。临床计划的空间分割和常规分割全程采用 VMAT 技术, 能量为 6MV, 使用美国瓦里安 Eclipse 13.5 治疗计划系统设计治疗计划; 联合照射计划采用 X 射线(6MV)和 γ 射线双模式放射治疗技术, 使用西安大医 RT pro 计划系统设计治疗计划: 空间分割(高剂量顶点)采用 γ 射线聚焦照射, 并在此基础上采用 VMAT 技术优化常规分割计划, 以覆盖靶区 GTV。比较临床计划和联合照射计划的靶区剂量学参数, 评估在软组织肉瘤空间分割放疗中的剂量学差异。

结果: 空间分割计划的顶点直径为 1.5cm, 间距为 3cm。对于选取的 3 例患者, 顶点的数量分别为 14、13、15 个, 相应的顶点体积为 23.8cc、22.1cc、25.5cc。相对于临床计划, 联合照射计划 GTV 的 D_{10/D90}(即峰谷比: 5.8 vs 3.5, 5.4 vs 3.9, 4.8 vs 2.8)、D_{0.5cc}(25.3 vs 18.3, 24.5 vs 18.7, 25.1 vs 19.3)Gy 和 D_{mean}(18.9 vs 16.2, 19.2 vs 17.33, 18.5 vs 15.5)Gy 显著升高。而 GTV 边缘的低剂量更低(3.4 vs 4.5, 4.4 vs 4.9, 4.1 vs 4.8)Gy。

结论: 基于 X 射线和 γ 射线的物理学特性, 相对于传统的单加速器模式, 这种新的双模式放射治疗技术对于软组织肉瘤的空间分割放疗有着较大的剂量学优势。

ID:147680

类别://放射物理

TOMO 对比 VMAT 在胰腺癌放疗保护胃肠道方面的剂量学差异

任刚^{1,2} 王勇² 王超¹ 王颖杰 (通讯作者)²

1. 北京大学首钢医院
2. 空军特色医学中心

目的: 螺旋断层调强放疗 (TOMO) 以螺旋 CT 旋转的断层扫描方式, 配合气动二元多页光栅, 使得射线强度调制能力更广, 肿瘤剂量适形度更高, 肿瘤周围正常组织保护更优。容积旋转调强放疗 (VMAT) 是调强放疗

(IMRT) 的一种, 机架围绕患者机架在 360 度范围内单弧或多弧旋转进行照射, 在满足靶区覆盖度的同时可降低周围正常组织的受照剂量。比较 TOMO 和 VMAT 在胰腺癌放疗计划中, 在胃肠道的剂量学参数方面的差异。

方法: 选择连续 15 例局部胰腺癌患者的 CT 定位图像, 由同一位高年资医师勾画靶区及胃肠正常组织轮廓。在相同的处方剂量及物理设置条件下, 分别设计 TOMO 计划和 VMAT 计划, PTV50Gy。依据两组计划的剂量体积直方图数据, 比较分析两组计划的十二指肠、胃及大小肠的器官剂量学参数差异。采用配对 t 检验统计方法分析两组计划间在胃、十二指肠及大小肠剂量学上的统计学差异。

结果: 十二指肠、胃及大小肠的 D1cc、D3cc、D5cc 在统计学上, TOMO 组均低于 VMAT 组 (P 均<0.05), 在胃肠道的 D10cc 剂量方面, 两组差异无统计学意义 (P 均>0.05)。

结论: 在满足胰腺癌放疗临床治疗要求的前提下, TOMO 较 VMAT 能更好的保护胃肠道危及器官, 主要体现在高剂量区域。

顺序号:209

ID:147683

类别://放射物理

胰腺癌放疗靶区内部推量至 70Gy 对胃肠道影响的剂量学研究

任刚^{1,2} 王勇² 王超¹ 王颖杰 (通讯作者)²

1. 北京大学首钢医院
2. 空军特色医学中心

目的: 放疗剂量与胰腺癌疗效相关, 如何提高胰腺病灶疗效是目前研究热点。靶区内同步推量技术有助于提高胰腺癌靶区内部剂量, 但照射剂量推到 70Gy 是否影响周围危及器官的受照剂量, 从而导致增加毒副反应, 目前尚不知。因此, 本研究分析胰腺癌放疗计划中靶区内部推量至 70Gy 对周围胃肠道的剂量学影响。

方法: 连续收集 20 例局部胰腺癌患者的放疗定位 CT 图像, 由同一位高年资医师勾画靶区及胃肠正常组织轮廓。每例病例分别设定 2 种剂量模式计划: 对照组 PTV/50Gy; 推量组 PTV/GTV/50Gy/70Gy, 由物理师在瑞典医科达公司 Monaco 计划系统上制作 VMAT 计划, 按照相同物理参数要求制作放疗计划, 共 40 套放疗计划。采用配对 t 检验统计方法分析两组计划间在靶区、胃、十二指肠及小肠剂量学上的统计学差异。

结果: 两组 PTV 的 V50 相差 $0.42 \pm 1.84\%$, 无统计学差异 ($p=0.317$), 推量组 GTV 的 D95% 为 $70.7 \pm 0.78\text{Gy}$, 胃、十二指肠、小肠的 D1cc 在两组间均无统计学差异 (P 均>0.05), 在 D3cc、D5cc 及 D10cc 方面的平均差异均小于 1.8Gy。

结论: 胰腺癌放疗计划中靶区内部推量至 70Gy, 在剂量学上对周围胃肠道的影响不大。

关键词: 胰腺癌; 剂量学; 靶区内部推量

ID:147690

类别://放射物理

多部位肿瘤实时在体剂量验证的研究

姜伟 刘雪纯 韩柱君 张新权 董志超 郭佩 贾继威 张新权 刘培继 张成绩 刘淙俊 宋轶鹏
山东烟台毓璜顶医院

目的: EPIgray™(Dosisoft, Cachan, France)在体剂量测量系统通过放疗患者在治疗位置实时获得的 EPID 图像, 使用反向投影算法将患者体内剂量进行重建并与病人计划进行比对分析。本文分享了本机构 EPIgray 的临床应用经验, 并评估了多部位肿瘤剂量重建的准确度。

方法: 参考厂家的验收手册建议, 进行 EPIgray 系统剂量重建准确性测试。考虑到不同部位肿瘤的器官运动、摆位误差以及肿瘤退缩规律等因素的不同, 随机选择从 2022 年 10 月至 2023 年 11 月本机构医科达 Infinity 加速器治疗的 80 例癌症患者, 共 800 分次进行测试, 分析 EPIgray 系统剂量重建与治疗计划系统计算剂量的一致性。其中胸部病人 40 例, 520 分次, 乳腺病人 10 例, 80 分次, 头部病人 20 例, 120 分次, 腹部病人 10 例, 80 分次。分次剂量为 1.8Gy-3Gy。使用 DELTA4 (ScandiDos, Sweden) 在患者治疗前进行三维剂量验证, 选择的伽玛通过率标准为 (3mm、2%、10%剂量阈值) > 95%。

结果: 验收测试中 EPIgray 剂量重建良好且重建精度较高。首次治疗的射野等中心剂量偏差在预设的 $\pm 6.7\%$ 阈值范围内。如果治疗中出现超出阈值的情况, 我们将评估病人摆位、肿瘤靶区变化、患者体型变化等情况评估是否需要重新设计治疗计划。EPIgray 系统会从实时治疗 EPID 图像中随机选取肿瘤靶区周围 50 个采样点进行剂量评估, 所有患者临床测试中靶区范围内的采样点平均偏差为 $(1.71 \pm 4.47)\%$, 在射野外及剂量梯度大的区域重建偏差较大。胸部肿瘤重建剂量和计划系统计算剂量偏差为 $(2.01 \pm 4.83)\%$, 平均伽玛通过率为 $(98.92 \pm 1.56)\%$ 。乳腺肿瘤为 $(2.19 \pm 5.14)\%$, $(98.56 \pm 0.95)\%$ 。头部肿瘤为 $(1.15 \pm 3.04)\%$, $(98.59 \pm 1.69)\%$ 。腹部肿瘤为 $(1.81 \pm 3.01)\%$, $(99.43 \pm 0.62)\%$ 。

结论: 在体剂量验证可以真实反映治疗分次内因摆位误差和器官运动误差带来的剂量偏差是否在临床允许容差范围内, 为自适应放疗和剂量引导放疗提供参考, 是目前任何治疗前、后 QA 无法替代的。而且在治疗时实时采集数据, 不需要额外的 QA 测量时间, 节省了大量人力。结果表明 EPIgray 剂量重建与治疗计划系统计算剂量有较好的一致性, 切实保证了病人接受辐射剂量的准确性, 保证了放射治疗的安全实施。

ID:147749

类别://放射物理

中央型肺癌 SBRT 患者的功能性肺回避计划设计策略研究

冯爱慧
上海市胸科医院 (上海交通大学附属胸科医院)

目的: 为了提高肺癌患者的生活质量, 需要保留高功能的肺区域。本研究提出了一种基于保留肺部通气功能的计划策略, 并探讨了功能回避计划 (FLA) 对立体定向体放射治疗 (SBRT) 中央型肺癌患者通气功能的改善。

方法: 回顾性分析接受 SBRT 治疗的 20 例中央型肺癌患者。通过形变图像配准和定量分析, 从患者的四维计算机断层扫描 (4DCT) 中获得通气图。根据全肺通气值, 将全肺前 60% 和 30%-60% 的区域分别定义为高通气区和中

等通气区。分别为每位患者设计临床计划和功能性肺回避计划，肺回避计划在临床计划目标函数基础上增加了对高通气肺区域的剂量限值函数。根据肿瘤覆盖率、计划异质性和危及剂量（OAR）比较两种计划的剂量参数。采用 Owen 的剂量函数反应模型评估患者的个性化功能损伤，此外，还评估了患者的放射性肺炎概率。

结果：与临床计划相比，FLA 计划在不增加 OAR 剂量（气道、近端支气管树、大血管、食管、脊髓、心脏）的情况下，显著降低了高通气肺区域的平均剂量，但以降低梯度指数和适形指数为代价（ $p < 0.05$ ）。广义估计函数表明，FLA 计划的 2 级以上放射性肺炎（RP）风险降低了 1.51%（ $p < 0.01$ ），3 级以上肺炎风险降低了 0.39%（3.81% vs 3.42%， $p < 0.01$ ）。我们还观察到，在 SBRT 后一年内，FLA 的平均通气保持率要比临床计划高 0.17%（ $p = 0.002$ ）。

结论：FLA 方案可保护中央型肺癌患者接受 SBRT 后的肺功能，有助于限制肺毒性，进一步提高患者的生活质量。

顺序号:212

ID:147780

类别://放射物理

螺旋断层放射治疗技术在蕈样霉菌病患者全身运用的护理经验总结

崔玉琴 匡剑英

中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

关键词：螺旋断层放射治疗技术，蕈样霉菌病，护理经验

摘要

目的：蕈样霉菌病是一种起源于记忆性辅助 T 细胞的低度恶性的皮肤 T 细胞淋巴瘤，临床上少见，每 10 万人中的年发病例数为 0.3 例。螺旋断层放射治疗技术可实现超长靶区治疗和雕刻式分步，适合全身多发转移、全身照射等超长且复杂靶区治疗。本研究旨在总结蕈样霉菌病患者接受全身螺旋断层放射治疗期间的护理经验，探讨有效护理措施对患者治疗顺应性、不良反应管理及心理支持的影响，以期提高患者的生活质量和治疗效果。

方法：回顾性分析了 5 例确诊为蕈样霉菌病并接受全身螺旋断层放射治疗的患者资料。5 例患者接受为期 12-35 次，总剂量 24-70Gy 的全身螺旋断层放射治疗。治疗期间重点观察全身不良反应，特别是皮肤不良反应和骨髓抑制程度，针对放疗期各阶段皮肤症状加强皮肤个体化防护、皮肤清洁；日常衣物、饮食、防晒护理；同时密切关注患者的心理变化，并给予相应的心理支持和对症处理。

结果：5 例患者均顺利完成全身放射治疗，治疗顺应性良好。在放疗过程中，所有患者均出现不同程度的皮肤放射性反应、发热、食欲下降和营养失调，其中 4 例患者发生 I-IV 度骨髓抑制。经过精心护理和对症处理，3 例患者在放疗后 3 个月获得完全缓解，另 2 例患者在放疗结束时接近完全缓解。

结论：针对蕈样霉菌病患者进行全身放疗期间的全面护理，包括密切观察不良反应、及时对症处理及有效的心理支持，有助于提高患者的治疗顺应性，减轻不良反应，并促进疾病的缓解。本研究为皮肤蕈样霉菌病患者放疗期间的护理工作提供了有价值的参考。

ID:147808

类别://放射物理

鼻咽癌固定野和旋转调强放疗计划常见危及器官剂量差异比较

曹振梅 张兰胜

徐州矿务集团总医院（徐州医科大学第二附属医院）

曹振梅 雷伟杰 韩理想 段婷婷 张兰胜（通讯作者）

徐州医科大学第二附属医院 221000

关键词：鼻咽癌；IMRT；VMAT；

摘要

目的 探讨采用固定野和旋转调强放疗技术在鼻咽癌放疗中保护常见危及器官计划的剂量学差异。**方法** 选取徐州医科大学第二附属医院 15 例 2021-04-21—2023-04-17 接受放射治疗的鼻咽癌患者，于患者 CT 图像上分别采用固定野调强（IMRT）、旋转调强（VMAT）制定 2 种放疗计划，分别命名为 IMRT、VMAT。通过剂量体积直方图（DVH）统计靶区和危及器官的剂量。比较 2 种技术的剂量学差异。**结果** 2 组计划均能满足临床要求。2 组计划比较：对于计划鼻咽原发病灶及咽后淋巴结照射靶体积（PGTV），VMAT 的计划适形指数、D2 均大于 IMRT 计划；IMRT 计划的靶区覆盖率和均匀性指数均优于 VMAT 计划；对于计划高危靶区（PTV），VMAT 计划的适形指数、D2 均大于 IMRT 计划；IMRT 计划的靶区覆盖率和均匀性指数均优于 VMAT 计划。对于危及器官，VMAT 和 IMRT 计划的脑干和脊髓的最大剂量、左右腮腺的平均剂量没有统计学差异；IMRT 计划的左右晶体的最大剂量、左右眼球的平均剂量、视交叉的最大剂量、左右腮腺的 V30、V40 均低于 VMAT 计划；VMAT 计划的左右眼球的平均剂量、左右腮腺的 V20 显著低于 IMRT 计划。**结论** 鼻咽癌患者 IMRT 和 VMAT 计划的靶区剂量、危及器官限量均满足临床要求。VMAT 计划较 IMRT 计划适形度、执行效率、剂量验证通过率有一定剂量学优势，IMRT 计划在均整度和靶区覆盖率、保护左右晶体、视交叉的最大剂量等优于 VMAT 计划，临床上可根据需要选择合适的放疗技术。

顺序号:214

ID:147813

类别://放射物理

FLASH 研究用加速器的束流调试、建模及端到端剂量验证

戴天缘¹ Rongxiao Zhang² Brian Pogue³ 朱健¹ 尹勇¹

1. 山东第一医科大学附属肿瘤医院（山东省肿瘤防治研究院，山东省肿瘤医院），山东 济南 250117

2. Department of Radiation Medicine, New York Medical College, NY, Valhalla, 10595

3. Department of Medical Physics, Wisconsin Institutes for Medical Research, University of Wisconsin, WI, Madison 53705

目的：超高剂量率（Ultra-high Dose Rate, UHDR）FLASH 放射治疗是当前国际放射治疗领域重点研究问题之一。采用 UHDR 电子束的 FLASH 研究设备是目前 FLASH 临床前研究的主流设备。本研究的目的在于探究 FLASH 研究专用设备 UHDR Mobetron 的调试，建模方法并进行端到端的全流程测试。

方法：采用 3D 打印水箱和感光胶片来进行 UHDR 电子束数据采集。基于所采集的数据，确定了 UHDR 电子束特性与脉冲宽度(PW)和脉冲重复频率(PRF)间的依赖关系，并采用基于 Geant4 的 GAMOS MC 工具包实现 UHDR 电子束 MC 模型的建立。采用 3D 打印仿真小鼠模体进行了端到端剂量验证测试，建立了完善的临床前 FLASH 照

射工作流程。

结果：通过对 UHDR 电子束 PDD、Profile 和输出因子的精确测量，发现 PRF 对 UHDR 束流特性的影响很小。增加 PW 可使 Dmax 和 R₅₀ 分别降低 2.08 mm/μs 和 1.28 mm/μs。MC 光束模型与基于胶片的数据吻合良好，PDD 和 Profile 的最大差异 < 3%。以 2mm/3% 为标准，所有 PDD 和 Profile 的 Gamma 通过率均达 100%。在 2mm/2% 的标准下，PDD 的最大、最小和平均伽马通过率分别为 (100.0%、93.8%、98.7%)，Profile 则分别为 (100.0%、96.7%、99.4%)。临床前研究流程的端到端测试表明，头脚和左右方向上，3D 打印小鼠模体的剂量测量结果和计划符合良好，在 2mm/2% 的标准下，Gamma 通过率高于 93%，在 3mm/3% 的标准下，Gamma 通过率高于 99%。

结论：本研究首次提出了一种适用于 UHDR Mobetron 的 MC 束流模型。MC 模型可用于直接剂量计算或生成用于 FLASH 放疗研究照射的计划系统所需的光束建模输入。在这项工作中提出的 MC 束流模型有助于促进在 Mobetron FLASH 研究平台上进行的临床前试验和相关的临床转化。UHDR Mobetron 是 FLASH 临床前研究的重要工具，本研究建立的 MC 计划设计平台和 workflows 得到了较好的验证，可以满足开展 FLASH 临床转化研究的要求。

顺序号:215

ID:147826

类别://放射物理

基于蒙卡剂量算法的低能 X 射线术中放疗 TPS 剂量学研究

杨一宁¹ 孟慧鹏¹ 王心睿¹ 刘清峰¹ 赵若愚¹ 郑迺姝¹ 周陈²

1. 天津市第一中心医院

2. 合肥辉愈有限公司

目的：放射治疗计划系统 (TPS)，将医学影像学、计算机技术结合于一体，采用一个或多个算法，对患者体内病灶的射线吸收剂量进行精确计算，利用结果设计肿瘤放射治疗计划，以获得最优化治疗方案。放射治疗计划系统是放射治疗解决方案的核心组成部分，可提供个性化治疗方案，从而提高治疗质量、降低治疗副作用。术中放射治疗 (IORT) 系统是一种非常有价值的放射治疗技术，由于缺少配套的治疗计划系统 (TPS)，从而减缓了 IORT 的应用范围。为此，我们研发了 IORT 治疗计划系统。本研究旨在评估 TPS 的蒙卡剂量算法。

材料、方法：基于 IntraBeam 放射外科系统小型直线加速器提供的标准测量数据 (8 个球形施源器的离轴曲线和百分深度剂量曲线)，拟合得到各球形施源器的能谱，进而计算各深度处的百分深度曲线，与实测值进行比对。另外，评估了球形施源器在空气、不均匀材料以及高密度材料的剂量跌落。

结果：基于实测数据，直径 1.5 厘米-3 厘米和直径 3 厘米-5 厘米两组球形施源器直径越小表面剂量率越高，剂量梯度越大。X 射线源，球形施源器的深度剂量率，各向同性的测量重复性较好。影响测量准确度的因素包括电离室的位置偏差，能量响应，噪声电流和修正因子等。成功的拟合出不同球形施源器的能谱，计算各球形施源器的百分深度曲线与实测曲线吻合。剂量引擎在空气、不均匀材料以及高密度材料的计算的剂量分布与公开发布的数据基本吻合。

结论：我们所研发的 IORT 的计划系统能计算不同施源器在介质中的剂量分布，与公开发表的数据一致，为临床治疗计划的设计提供了保证。

ID:147842

类别://放射物理

乳腺癌乳房重建术后植入物放置的位置及不同放疗技术的剂量学比较

孙涛 林秀桐 尹勇

山东省肿瘤医院

目的：乳腺癌重建术时，植入物可以放置在胸大肌前或后。国家指南中指出，对于植入物位于胸大肌后且分期较早的患者，术后放疗时胸壁靶区可只包括假体前部分；对于植入物位于胸大肌前的患者，应将皮肤、皮下组织、假体及胸大肌均包括在胸壁靶区内。本研究针对乳腺癌植入物重建术后放疗的患者，根据植入物放置的位置勾画出胸壁靶区，分别设计光子和质子放疗计划，比较光子和质子以及植入物位置不同的靶区的计划间的剂量学差异。方法：回顾性选择 7 例早期左侧乳腺癌胸大肌后植入物重建术后放疗患者的 CT 图像，初始胸壁靶区不包括假体及其后的胸壁、肋骨和肋间隙，在 CT 图像上勾画新的胸壁靶区，模拟胸大肌前植入物放疗靶区，靶区包括皮肤、皮下组织、假体及胸大肌。针对两种靶区分别设计 5 种放疗计划：基于单层多叶光栅加速器的 IMRT 和 VMAT 计划（分别简称为：胸肌前植入物的 IMRTs-anter, VMATs-anter; 胸肌后植入物的 IMRTs-post, VMATs-post）、基于双层正交多叶光栅加速器的 IMRT 和 VMAT 计划（分别简称为 IMRTd-anter, VMATd-anter; IMRTd-post, VMATd-post）以及质子调强计划（分别简称为 IMPT-anter, IMPT-post）。比较这 10 组计划间靶区和危及器官间的剂量学差异。

结果：对于靶区，质子计划相对于光子计划明显提高了靶区覆盖度和均匀性；在光子计划中，VMAT 计划中靶区覆盖度略差于 IMRT 计划。质子的两种计划相对于光子计划降低了所有危及器官的受照射剂量，特别是对于心脏、左心室 (LV)、左前降支冠状动脉(LAD)的剂量有明显的降低。基于双层正交 MLC 的计划相对于单层 MLC 计划明显降低了左肺和心脏的高剂量区域 (V20、V30、V40) 和平均剂量及 LV、LAD 的平均、最大剂量和 V40，但增加了右肺和右乳的平均剂量。与 IMRT 计划相比，VMAT 计划增加了左肺和心脏的低剂量区域体积 (V5、V10) 和对侧肺、乳腺的平均剂量，但明显降低了左肺、心脏及亚结构的高剂量照射体积和平均剂量。胸大肌后植入物的放疗计划相对于胸肌前植入物的计划能明显降低肺、心脏及亚结构的受照射剂量。

结论：对于左侧乳腺癌植入物重建术后放疗，质子计划相对于光子计划能明显降低危及器官的剂量，特别是心脏及其亚结构，与植入物放置的位置无关。胸大肌后放置植入物的手术方式在术后放疗中显示了更优的剂量分布。

顺序号:217

ID:147866

类别://放射物理

不同放疗技术在胰腺癌放射治疗中的应用探讨

王勇

中国人民解放军空军特色医学中心

随着放疗设备和新技术的不断更新发展，出现了 CT 模拟定位机、伽玛刀、三维适形放疗 (3DCRT)、调强放疗 (IMRT)、容积旋转调强 (VMAT) 及螺旋断层放疗 (Tomotherapy) 等等。通过精确定位、周密计划、精准治疗，以及影像引导技术 (IGRT) 的广泛应用，极大地提高了靶区的剂量，最大限度地减少了正常组织的剂量。目前已有采用现代放疗技术治疗胰腺癌获得高局控率和副作用小的报道，而且现代放疗在提高局部剂量和降低周围组织损伤方面已有较大进展。

本研究设计了胰腺癌患者 Tomotherapy Hi Art (TOMO)、OUR-QGD 型体部伽玛刀及 ELEKTA Synergy 加速器

VMAT 治疗计划，对三种治疗计划的剂量学数据进行比较分析，为临床选择放疗技术提供参考。

Tomotherapy: 靶区均匀性和适形度最优，于形状不规则的靶区优势明显，对周围正常组织高剂量区控制好，但低剂量区较大。

伽玛刀: 靶区均匀性和适形度最差，但高剂量点均在靶区内，靶区内剂量高，且靶区剂量增加的同时，周围胃肠道高剂量区增加不明显，靶区后正常组织保护较好。由于自身技术特点，不适合体积较大、长度较长的病灶。

VMAT: 靶区均匀性和适形度适中，高剂量控制较好，同样因为旋转照射，低剂量区较大。拉弧照射，可任意选择角度，治疗时间短、效率高。

顺序号:218

ID:147901

类别://放射物理

应用于机器人立体定向放射治疗的 4π 剂量验证模体设计与模拟

李腾翔^{1,2} 贺睿敏^{2,3} 仇清涛¹ 王帅⁴ 陈进琥¹ 尹勇^{1,2}

1. 山东省肿瘤医院 (山东第一医科大学附属肿瘤医院, 山东省医学科学院)

2. 南华大学

3. 合肥综合性国家科学中心能源研究院

4. 中国科学技术大学核科学技术学院

机器人, 立体定向, 计划验证, 球形, 探测器阵列, 剂量学, 模拟

目的: 针对 CyberKnife 非等中心非共面技术特点及多病灶计划的验证需求, 研究提出球形模体内嵌小体积探测器的球形阵列方案, 并对模体中不同材料在 CyberKnife 所使用 6MV X 射线中的剂量学表现进行模拟。

方法: 模体由外向内分别为剂量建成模块、探测器阵列、剂量补偿模块, 在实现射束通量测量、入射角测量、三维剂量重建等功能的目标下, 对模体的结构进行优化。使用 Geant4/Topas 对模体中各模块所需的材料、探测器进行模拟, 与模拟的人体头部组织对比, 筛选合适的剂量建成材料和探测器阵列, 筛选剂量波动较小的材料。阐释利用入射面和出射面通量的等剂量曲线重建射束路径时的数学方法。利用探测器极坐标与射束位置关系计算入射角, 并应用于非等中心入射射束测量中探测器的角度响应修正。以探测器阵列的测量值为参考, 利用 Lambert-Bear 定律计算模体内部剂量分布, 重建模体内剂量。

结果: 4π 验证模体主体采用直径为 170mm 的球形模体以便涵盖 99% 的 18-70 岁中国人头宽。模拟中, 深度 12mm 前, 模拟人体头部组织与 PMMA 中各深度处的计数接近; 深度 15-16mm 间, 与聚乙烯计数接近; PMMA 为剂量建成模块材料时, 1-16mm 深度内与人体头部组织接近, 偏差小于 0.05%。模拟 6MV X 射线源下, CT 值为 660 的探测器材料时, 具有更小的标准偏差, 方差为 0, 峰度最小, 在现有模拟结果中, 数据波动最小, 更接近模拟人体头部组织的剂量表现; CT 值为 2000 的材料作为次优选。探测器由极坐标 (θ, φ, R) 定义。对探测器的角度响应修正, 在 D_w 修正中增加角度响应函数 K_a , 在均匀密度材料中, X 射线强度与射程遵循 Lambert-Bear 定律, 第一层阵列中探测器的测量值为 $I_0 \cdot e^{-(\mu H^{b1})} \cdot e^{-(\mu H^{d1/2})}$ 。使用质量衰减系数 $\mu_m = \mu(Z, \lambda)$, 对聚乙烯有 $Z = (Z_C + Z_H)/2$, $\mu_m = \mu[(Z_C + Z_H)/2, \lambda(H')]$ 。剂量补偿模块中 $I = I_0 \cdot e^{-(Hb1 + \mu Hd1)} \cdot e^{-\mu[(Z_C + Z_H)/2, \lambda(b1 + d1)H(H'+1)dH]}$ 。

结论: 通过模拟验证, 上述方案中模体的剂量表现接近人体头部组织的模拟结果, 基本符合 4π 验证模体的功能中入射角测量、角度响应修正和剂量重建等的需求。

ID:147926

类别://放射物理

基于 TomoHelical 和 Tomo C 对术前骨髓移植患者进行全身 X 线照射的创新性研究

刘

山东省肿瘤医院（山东大学附属山东省肿瘤医院）

刘潇, 李晓东, 尹勇, 林秀桐, 刘培

山东第一医科大学附属肿瘤医院 邮编: 250117

TomoHelical、Tomo C、全身 X 线照射

目的: 螺旋断层放射治疗作为同种异体骨髓移植前预处理方案的一个组成部分, 广泛应用于全身照射。然而, 这种技术将计划靶区的最大长度限制在 135 厘米。因此, 对于高于 135 厘米的患者需要进行两次 CT 图像扫描并分别进行计划设计。这两个治疗计划之间的交界靶区是计划设计和治疗的关键。在这里, 我们比较 TomoHelical 和 Tomo C 计划系统对交界靶区剂量覆盖率和执行效率, 以确定哪种方法可以获取更高的计划质量和治疗执行效率。

方法: 回顾性分析将 7 例采用 TomoHelical 计划系统进行全身照射的患者 CT 图像数据导入 Tomo C 计划系统, 所有患者的两套 CT 扫描的交界靶区体积分为 10 个 5mm 厚度的体积(定义为 PTV0-PTV90), 其范围是以患者大腿铅丝为标记, 上下各 2.5cm, 剂量梯度设置为 0-90%, 对应 PTV0-PTV90, 设置相同的优化参数, 对应两套 CT 图像产生两个治疗计划。利用 MIM 软件进行剂量叠加, 评估两种计划系统交界靶区的剂量分布。分别统计两种计划系统的出束时间, 评估计划执行效率。

结果: TomoHelical 和 Tomo C 两种计划系统交界靶区的剂量分布均满足临床要求, TomoHelical 组平均 D95 为 $98.44\% \pm 4.19\%$, Tomo C 组平均 D95 为 $97.20\% \pm 4.59\%$ 。TomoHelical 组覆盖整个交界区靶区的均匀性指数为 1.20 ± 0.04 , Tomo C 组为 1.22 ± 0.05 。TomoHelical 组平均计划执行时间与 Tomo C 组平均计划执行时间无统计学差异。

结论: 螺旋断层技术一次治疗可以达到 135cm, 减少了靶区衔接部位, 剂量分布更加均匀; 同时节约了治疗时间, Tomo C 组的 D95 和均匀性指数略低于 TomoHelical 组, 主要是因为 Tomo C 的 Jaw 跟随功能, 适用于 TomoHelical 组的计划优化参数并不完全适用于和 Tomo C 组, 但两种计划均可以满足全身照射的临床需求。

顺序号:220

ID:148187

类别://放射物理

SBRT 治疗房颤的临床应用

李孟阳 张大昕

哈尔滨医科大学附属第一医院

目的: 房颤 (Atrial Fibrillation, AF) 是最常见的心律失常之一, 传统的治疗方法包括药物治疗、导管消融和外科手术。然而, 对于某些患者, 这些方法可能无效或存在较高的并发症风险。立体定向体部放疗 (Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT) 是一种高度精准的非侵入性治疗技术, 最初应用于癌症治疗, 近年来逐渐被探索用于治疗难治性房颤。本研究的目的是评估 SBRT 作为治疗房颤的新型手段的安全性和有效性。

方法: 本研究对象为一名患有持续性房颤的女性患者, 她因持续心悸 1 月余并伴有乏力、胸闷、气短等症状入院。既往病史包括糖尿病、缩窄性心包炎和心力衰竭。入院后, 常规的药物治疗和抗凝治疗未能有效缓解患者症状, 考虑到患者的病情和治疗史, 决定采用 SBRT 作为替代治疗方案。

治疗过程中，患者首先被固定在体模中，并接受了计算机断层扫描（CT）和 4 维 CT 扫描，以便精准勾画靶区并进行治疗规划。临床靶体积（Clinical Target Volume, CTV）确定为肺静脉周围的区域，这些区域被认为是引发房颤的关键部位。为了补偿心脏的运动和呼吸导致的靶区位移，在 CTV 基础上增加了额外的边缘，最终定义了计划靶体积（Planning Target Volume, PTV）。本次治疗采用了容积调制弧治疗（Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT），治疗剂量为 25 戈瑞（Gy）/1 次，等剂量线为 78%。

结果：患者在接受 SBRT 治疗后，症状得到显著改善，无房颤症状。随访结果显示，患者的心悸、乏力、胸闷等症状明显减轻，心脏功能指标趋于稳定。治疗过程中未观察到严重的急性或晚期放射治疗相关副作用，如放射性心肌炎或肺部损伤等。患者的整体恢复状况良好，生活质量较治疗前有明显提高。

结论：SBRT 作为一种创新的非侵入性治疗手段，为难治性房颤患者提供了新的治疗选择。通过高精度的放射治疗，SBRT 能够靶向照射心脏的特定区域，破坏异常电信号的传导路径，从而达到控制房颤的目的。本研究中的个案显示，SBRT 治疗后，患者的症状显著改善，未出现明显的副作用，这为 SBRT 在房颤治疗中的应用提供了初步的临床证据。然而，SBRT 在房颤治疗中的应用仍处于探索阶段。需要进一步的大规模临床研究，以验证其长期疗效、并发症风险及最优治疗剂量。

顺序号:221

ID:143764

类别://放射生物

驱动蛋白 Eg5 抑制剂 K858 通过调节 TGF- β /Smad 信号通路增强食管鳞癌细胞的放射敏感性

刘瑞雪

河北医科大学第四医院

目的：本研究旨在探究驱动蛋白 Eg5 抑制剂 K858 对食管鳞癌细胞增殖、迁移及侵袭能力的影响，并且进一步通过 TGF- β /Smad 信号通路研究了 K858 对食管鳞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)细胞上皮间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)的发生及其放射敏感性的影响。**方法：**CCK8 试验、划痕试验、transwell 小室侵袭试验、平板克隆试验、蛋白印迹技术。**结果：**应用 K858 处理 ESCC 细胞株后，ESCC 细胞株的增殖活性随着 K858 浓度的增加而逐渐降低，处理后观察 24 小时、48 小时和 72 小时后，发现 ESCC 细胞株的存活率随着 K858 浓度的增加而逐渐降低。在相同浓度下，ESCC 细胞株的存活率随着时间的延长而显著降低。在相同作用时间内，K858 浓度越高，ESCC 细胞株增殖的影响越大。划痕实验的结果显示，与对照组 NC 相比，K858 处理组细胞的迁移能力也显著降低。应用 1 μ M K858 处理后，ESCC 细胞株的侵袭能力明显下降。与仅给予射线照射组的细胞相比，用 K858 处理后再行照射的 ESCC 细胞株的集落形成率更加显著地降低。剂量-存活曲线是评价细胞放射敏感性的重要方法，根据形成的克隆数量，使用单机多靶模型绘制细胞存活曲线，结果显示，经 K858 处理后再经射线照射的 ESCC 细胞株的放射敏感性参数 N、D₀、D_q、SF2 均小于单纯射线照射的细胞株。CCK8 试验结果也显示出，在 ESCC 细胞株中，与对照组相比，单独 K858 处理组、单独射线照射组和 K858 联合射线照射组的增殖能力均显示出减弱，其中 K858 联合射线照射组表现出最显著的抑制作用。划痕试验和 transwell 小室侵袭试验的结果表明，ESCC 细胞株无论是否经射线照射，只要是经过 K858 处理的两组细胞株均具有不同程度的划痕愈合率减慢和细胞穿透数的减少。蛋白印迹结果也同样显示，ESCC 细胞株无论是否经射线照射，K858 处理后可以明显增加 ESCC 细胞株中 E-cadherin 蛋白的表达，并降低了 N-cadherin、Vimentin、TGF- β 1、Smad2 和 p-Smad2 蛋白的表达。**结论：**K858 可以降低 ESCC 细胞的增殖、迁移及侵袭能力，并且通过下调 TGF- β /Smad 信号通路相关蛋白的表达水平，发挥了抑制 EMT 的发生，从而增强食管鳞癌细胞的放射敏感性。

ID:143769

类别://放射生物

基于 TMT 的大鼠放射性肺损伤蛋白质组学分析

刘静^{1,2} 高宽科¹ 任雪¹ 吴彤¹ 张海波¹ 杨德富¹ 王恒蛟¹ 徐莹¹ 阎英¹

1. 中国人民解放军北部战区总医院

2. 大连医科大学研究生院

目的: 放射性肺损伤是放射治疗中常见的不良反应。本研究旨在通过蛋白质组学技术探索放射性肺损伤的分子机制, 寻找相关的生物标志物, 为临床上早期发现、预防和治疗放射性肺损伤提供参考。

方法: 本研究首先构建了大鼠放射性肺损伤模型, 并对肺组织进行了 HE 和 Masson 染色等病理观察。随后, 利用串联质谱标记 (TMT) 定量蛋白质组学技术, 对放射性肺损伤组和正常组的肺组织进行分析, 建立特异性蛋白质图谱。通过鉴定放射性肺损伤相关的差异表达蛋白, 并对这些差异蛋白进行亚细胞定位和结构域分析, 结合基因本体 (GO) 功能富集分析、京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 信号通路分析、蛋白质-蛋白质相互作用 (PPI) 网络及 Cytoscape 进行可视化筛选关键蛋白。

结果: 结果表明, 在放射性肺损伤组和正常组中共鉴定出 185 个差异表达蛋白, 其中包括 110 种上调蛋白和 75 种下调蛋白。主要差异蛋白包括 TNC、BPIFB1、COL14A1、COL3A1 和 COL1A1 等。GO 分析显示, 这些差异表达蛋白主要参与氧化还原和生物合成等多种细胞生物过程。KEGG 分析表明, 这些蛋白主要富集在 PI3K-Akt、ECM 受体相互作用、花生四烯酸代谢等信号通路中。蛋白质互作分析显示, COL1A1 等在 PPI 网络中占据核心位置, 并作为与其他差异表达蛋白相互作用的关键。

结论: 本研究通过 TMT 标记的蛋白质组学技术结合生物信息学方法鉴定了放射性肺损伤的差异表达蛋白, 并通过 PI3K-Akt 和 ECM 受体相互作用等通路在放射性肺损伤中发挥重要作用, 为阐明放射性肺损伤的机制奠定了理论基础以及药物靶点、标志物的筛选提供了新的方向。

ID:143835

类别://放射生物

射频辐射通过诱导肿瘤浸润性 CD8+ T 和 NK 细胞重塑肺转移性黑色素瘤的肿瘤免疫微

环境

张阳

重庆大学附属肿瘤医院

作者: 张阳¹、周伟¹、卢永辉²、吴永忠¹

作者单位: 1 重庆大学附属肿瘤医院肿瘤放射治疗中心; 邮编: 400000

2 重庆陆军军医大学电磁辐射医学防护教育部重点实验室; 邮编: 400015

目的: 肿瘤微环境的免疫抑制是导致肿瘤进展和免疫治疗耐药的关键因素。启动肿瘤免疫微环境(TIME)已成为提高肿瘤免疫治疗疗效的一种有前景的策略。在这项研究中, 我们研究了非侵入性射频辐射(RFR)暴露对肺转移性黑色素瘤(PMM)模型中肿瘤进展和 TIME 表型的影响, 以及 PD-1 阻断的抗肿瘤潜力。

方法：采用尾静脉注射 B16F10 细胞建立小鼠 PMM 模型。从注射后第 3 天开始，小鼠以平均比吸收率 9.7 W/kg 暴露于 RFR，每天 1 h，连续 14 天。RFR 暴露后，采集肺组织，提取 rna 进行转录组测序；分离 pmm 浸润免疫细胞进行单细胞 RNA-seq 分析。

结果：我们发现，RFR 暴露通过改变肿瘤浸润免疫细胞的比例和转录谱，显著阻碍 PMM 的进展，并伴有 PMM 的重塑时间。RFR 暴露增加了肿瘤浸润性 CD8+ T 细胞的激活和细胞毒性特征，特别是在与 T 细胞毒性相关的基因上调的早期激活亚群中。在 CD8+ T 细胞中，RFR 暴露可上调 PD-1 检查点通路。RFR 暴露也增加 NK 细胞亚群，增加 PMM 的细胞毒性特征。RFR 暴露增强了肿瘤浸润性 CD8+ T 细胞和 NK 细胞的效应功能，细胞毒性分子的表达增加。RFR 诱导的 PMM 生长抑制是由 rfr 激活的 CD8+ T 细胞和 NK 细胞介导的。

结论：我们得出结论，无创 RFR 暴露诱导了 TIME 的抗肿瘤重塑，从而抑制了肿瘤的进展，这为 TIME 启动和癌症免疫治疗的潜在联合提供了一个有希望的新策略。

顺序号:224

ID:143978

类别://放射生物

mTOR 通过同源重组修复调节直肠腺癌辐射耐受的作用和机制研究

孙婉君 张恒 王辉

天津市人民医院

目的：我国局部进展期直肠癌发病比例高，辅助放疗可以降低术后局部复发。癌细胞经电离辐射（IR）诱导发生 DNA 双链断裂，可通过同源重组修复（HR）进行 DNA 损伤修复，产生辐射抗性。mTOR 在辐射诱导后异常活化，参与调节 DNA 损伤修复，可能与癌细胞辐射抗性相关。本研究拟通过系统实验，阐明 mTOR 通过调节 HR，对直肠腺癌细胞辐射耐受的影响和机制。

方法：以直肠腺癌细胞系 SW1463、SW837 为实验对象，给予 PI3K/mTOR 双重抑制剂 NVP-BEZ235，或 mTORC1 抑制剂 Rapamycin，或等量完全培养基孵育 1 h 后，给予 2 Gy 高能 X 射线照射。通过细胞功能实验检测细胞增殖能力、活力、迁移能力；通过 γ H2AX 免疫荧光染色实验检测细胞 DNA 损伤水平；通过流式细胞术 PI 染色检测细胞周期重分布；通过 Western Blot 实验检测 PI3K/mTOR 通路和 HR 相关蛋白表达差异。

结果：①与 CTR 组相比，IR 组细胞增殖能力、细胞活力、迁移能力均减弱；在照射后 2 h，DNA 损伤水平加重，并在照射后 24 h 内基本完成 DNA 损伤修复；细胞周期 S+G2/M 期明显延长；PI3K/mTOR 通路和 HR 相关 PI3K、p-PI3K、p-AKT、p-mTOR、p-S6、p-Cyclin D1、p-P53 (s15)、p-P53 (s37)、p-CHK2、p-BRCA1、RAD51 蛋白表达上调。②抑制剂组细胞功能均进一步减弱；DNA 损伤水平进一步加重，且 DNA 修复效率下降，在照射后 24 h 仍可见明显 DNA 辐射损伤；细胞 S+G2/M 期缩短；p-PI3K、p-mTOR、p-S6、p-P53 (s15)、RAD51 表达下调。③与 IR+RAP 组相比，IR+BEZ 组细胞功能减弱更为显著；DNA 损伤水平更为严重；细胞 S+G2/M 期缩短；PI3K/mTOR 通路和 HR 相关蛋白均下调（以上均 $P<0.05$ ）。

结论：①抑制 mTOR 加重受照直肠腺癌细胞 DNA 辐射损伤水平，缩短细胞 S+G2/M 期，降低 DDR 效率，抑制 HR。②抑制 mTOR 可以增加直肠腺癌细胞辐射敏感性。③同时抑制 PI3K、mTOR 较单独抑制 mTORC1 对 HR 调节更为显著，对电离辐射的增敏作用更强。

关键词：直肠腺癌；辐射耐受；mTOR；同源重组修复

ID:144059

类别://放射生物

质子射线和 X 射线照射后诱导的肿瘤细胞损伤和亚致死性损伤修复

刘琦¹ 周向东² 张安航² 左晓鑫² 王鹏程³ 朱健^{2,3,4}

1. 山东第一医科大学放射学院

2. 山东第一医科大学附属肿瘤医院 (山东省肿瘤医院, 山东省肿瘤防治研究院) 放射物理技术科

3. 山东第一医科大学

4. 山东省医药卫生儿童肿瘤精准放疗重点实验室 (山东省肿瘤医院)

关键词: 质子射线、6MV X 射线、肿瘤细胞、辐射有道细胞损伤、潜在致死性损伤修复

目的: 比较临床用质子射线和 6MV X 射线照射诱导的肿瘤细胞细胞损伤与亚致死性损伤修复的不同; 并探究肿瘤细胞对质子射线照射的生物学反应。

方法: 利用 Varian360°超导回旋质子加速器和联影 506C 直线加速器辐照了两株癌细胞系 (A549 人肺腺癌和 H460 人大细胞肺癌)。质子辐照时, 机架角度为 180°, 照射野大小为 15 厘米*15 厘米, 质子展宽布拉格峰 (SOBP) 的宽度为 2.3 厘米, 细胞样品放置在专门设计用于质子射束辐照细胞的装置上, 放置在 SOBP 中间位置, 以确保细胞样品可以均匀度接受到计划剂量。将合适数量的处于指数生长期的细胞接种于细胞培养板中, 待细胞贴壁后分别接受单次剂量为 0、2、4、6、8、10GyE/Gy 的质子/X 射线辐照; 或两次 4GyE/Gy 的辐照, 两次辐照的时间间隔分别为 0、1、2、3、4 小时。克隆形成实验用于确定细胞存活率。单剂量辐照后获得的细胞存活曲线使用线性二次 (LQ) 模型进行拟合, 以评估质子射线和 6MV X 射线对细胞的损伤。通过两次不同间隔的辐照后细胞的存活情况研究亚致死损伤修复 (SLDR)。

结果: 剂量-生存曲线显示, 质子/X 射线照射后, A549 细胞的 LQ 模型公式为 $\log(S) = -0.3075D - 0.0208D^2/0.2758D - 0.0186D^2$, H460 细胞为 $\log(S) = -0.4435D - 0.0641D^2/0.3179D - 0.0497D^2$, A549 细胞和 H460 细胞的 α/β 值分别为 14.79GyE/14.86Gy 和 6.92GyE/6.40Gy。在各相同等效剂量的照射下, 质子束诱导的细胞杀伤效果高于 X 射线 ($P < 0.05$)。不同时间间隔给出的 2 次 4Gy/GyE 分次照射后细胞的相对存活分数显示在 A549 或 H460 细胞受到 X 射线照射后观察到亚致死损伤修复, 并且似乎在 3 小时内完成修复。与 X 射线相比, 在质子照射后, A549 和 H460 细胞的亚致死损伤修复均受到显著抑制 ($P < 0.001$)。

结论: 质子束对 A549 和 H460 癌细胞具有更高的杀灭作用。此外, 质子照射后肿瘤细胞的亚致死性损伤修复将受到明显抑制。

顺序号:226

ID:144115

类别://放射生物

姜黄素通过激活 Nrf2 通路增强自噬减轻炎症反应改善放射性肠损伤

高丹丹 张恒 王辉

天津市人民医院

摘要: 目的: 探讨姜黄素对放射性肠损伤的保护作用及机制。

方法: 1.采用不同剂量(2、4、6、8、10Gy)的 6 MeV 高能 X 射线对 IEC-6 细胞进行照射,应用克隆形成实验检测细胞增殖,建立 IEC-6 细胞辐射损伤模型。应用 CCK-8 检测不同浓度姜黄素对 IEC-6 细胞活力的影响,以及不同浓度姜黄素对照射后细胞活力的影响。将细胞分为对照组、照射组(10Gy)、照射+姜黄素组和姜黄素组。照射+姜黄

素组在照射前 2h 予姜黄素预处理, 接受与照射组等剂量的高能 X 射线照射。采用流式细胞仪检测细胞凋亡; DCFH-DA 荧光探针检测活性氧; Western Blot 检测 Nrf2、NF- κ B 相关信号通路蛋白表达情况; ELISA 检测 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症因子的分泌情况。2.将细胞分为对照组、照射组(10Gy)、照射+姜黄素组和照射+姜黄素+ML385 组,Western Blot 检测 Nrf2、NF- κ B 相关信号通路及 p62、LC3、Beclin1 等自噬相关蛋白表达情况; ELISA 检测 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症因子的分泌情况。多组间数据比较采用单因素方差分析。结果: 4~10 Gy 电离辐射明显抑制 IEC-6 细胞增殖,呈剂量依赖性; 浓度为 6 μ mol/L 的姜黄素可增加电离辐射后细胞活力。电离辐射引起 IEC-6 细胞活力抑制和细胞内 ROS 水平升高,下调 Nrf2 蛋白表达, 上调 NF- κ B 蛋白表达。姜黄素预处理后, IEC-6 细胞 ROS 水平降低, LC3 和 Beclin-1 自噬相关蛋白表达增加, IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 等炎症因子分泌减少, Nrf2 蛋白表达上调, 并抑制 NF- κ B 蛋白表达。联合 Nrf2 抑制剂 ML385 后, Nrf2 通路被抑制, 自噬减弱, 并进一步激活 NF- κ B 通路, 炎症因子分泌增加, 姜黄素的抗氧化、抗炎能力减弱。结论: 姜黄素通过激活 Nrf2 通路, 降低细胞内 ROS 水平,减轻氧化损伤, 并通过增强细胞自噬, 改善电离辐射后炎症反应, 对放射性肠损伤具有明显的保护作用。

顺序号:227

ID:144148

类别://放射生物

高表达 SFRP2 的肿瘤相关成纤维细胞作为基质谱系分化调定点决定放疗联合免疫治疗

远隔效应的发生

张艳培 吴德华 董忠谊
南方医科大学南方医院

目的: 放疗不仅可以有效控制局部照射肿瘤, 对于部分免疫治疗进展后患者, 在免疫治疗基础上联合放疗, 未受照射的肿瘤也得到了有效控制, 这被称为放疗联合免疫治疗的“远隔效应”, 然而, 临床实践却发现远隔效应并不常见。因此, 本研究拟深入探究影响远隔效应的关键靶点及调控机制, 并寻找有效干预措施。

方法: 在 LLC1-sg*Lkb1* 双侧荷瘤小鼠肺癌模型中进行了体内全基因组 CRISPR-Cas9 筛选, 以筛选影响远隔效应的关键调节分子, 并通过基因工程小鼠品系进行验证。采用单细胞多组学技术和基因遗传谱系追踪实验来探究其潜在机制。建立了免疫系统-肿瘤双人源化肺癌患者来源异种移植模型 (PDX), 以评估靶向该信号通路的治疗效果。

结果: 体内全基因组 CRISPR-Cas9 筛选和 MAGeCK 分析发现, *Sfrp2* 是远隔效应的关键基质调节因子, 在肿瘤相关成纤维细胞(CAFs)中特异性表达。利用转基因小鼠条件敲除 *Sfrp2* 可促进放疗联合免疫治疗远隔效应的发生。空间分析表明, 高表达 SFRP2 的 CAFs 包裹在血管周围, 并伴有大量免疫抑制巨噬细胞和稀疏的 CD8+T 细胞, 而 SFRP2 阻断促进 CD8+T 细胞的瘤内浸润。单细胞转录组学和血清蛋白质组学分析发现, 照射侧肿瘤分泌的 PAI-1 触发周细胞向高表达 SFRP2 的 CAFs 发生细胞命运转变, 导致细胞因子和细胞粘附信号受损, 并阻碍 CD8+T 细胞的迁移趋化。此外, 在肺癌放疗免疫治疗队列中, SFRP2 或 PAI-1 的低表达与远隔效应的发生显著相关。在人源化 PDX 模型中, 靶向 SFRP2 或 PAI-1 均能有效减轻肿瘤负荷, 增强放疗联合免疫治疗的远隔效应。结论: 高表达 SFRP2 的 CAFs 作为基质谱系分化调定点决定放疗联合免疫治疗远隔效应的发生。这群特殊的 CAFs 通过形成围血管免疫抑制生态位阻碍 CD8+T 细胞的迁移趋化。机制上, 放疗联合免疫治疗促进 PAI-1 产生, 驱动周细胞成肌样变转化成高表达 SFRP2 的 CAFs。SFRP2 中和抗体或者 PAI-1 抑制剂可促进放疗联合免疫治疗远隔效应的发生。

ID:144265

类别://放射生物

基于 CD147 抗体的双金属 MOF 载体重塑肿瘤微环境增强胰腺癌放射敏感性的作用和机制研究

付之光

空军特色医学中心

目的：胰腺癌放射敏感性低是影响其综合治疗效果的主要原因之一，胰腺癌复杂的肿瘤微环境（TME）通过多种途径诱导放疗抵抗，为此我们构建了一种纳米金属有机框架材料（NMOF），通过重塑胰腺癌 TME，实现放疗增敏，提高治疗效果。

方法：以 Bi-Mn 双金属有机框架材料为载体，将胰腺癌细胞/Treg 双特异性靶分子 CD147 的抗体 5A12 连接在 MOFs 表面，合成 CD147 antibody@BM 超颗粒。首先，利用 Nano ZSE 粒度电位仪、透射电子显微镜、傅里叶红外变换光谱对超颗粒进行理化性质的表征。其次，应用表面等离子共振技术及激光共聚焦显微镜检测其主动靶向性。进一步，通过对活性氧产生水平、增殖、凋亡、克隆形成能力的检测，评估超颗粒的放疗增敏作用；通过对 Tregs 细胞分选、体外扩增及细胞内关键蛋白检测，评估超颗粒对肿瘤免疫微环境的作用；最后，通过荷瘤模型建立，小动物活体成像等手段，检测超颗粒体内代谢分布情况及综合放疗增敏效果。通过急性毒性实验、溶血试验，重要组织脏器 H&E 染色等手段，评估超颗粒的生物安全性。

结果：成功合成 CD147 antibody@BM 超颗粒，得到稳定性好、形貌规则、尺寸均一、主动靶向性良好的载药纳米粒；体内外放疗增敏结果显示，与对照组相比，CD147 antibody@BM 能够显著提高胰腺癌细胞的放射敏感性，且能够有效抑制 Tregs 活性；毒性试验结果表明，该材料具备良好的生物安全性。

结论：CD147 antibody@BM 超颗粒可通过增加胰腺癌细胞放射敏感性，抑制 Tregs 活性，重塑胰腺癌 TME，增敏放疗。

顺序号:229

ID:145297

类别://放射生物

阻断水通道蛋白-4（AQP-4）通过抑制炎症反应，细胞凋亡和维持血脑屏障的完整性减轻辐射诱导的大鼠急性期脑损伤

熊耀祖^{1,2} 徐晓婷²

1. 淮安市第一人民医院
2. 苏州大学附属第一医院

目的：放射性脑损伤（RIBI）是脑部肿瘤或转移瘤患者在接受放射治疗后最常见的并发症之一，其治疗方法有限且效果一般。脑水肿贯穿了整个 RIBI 病变的过程，在急性期减轻脑水肿的严重程度直接影响 RIBI 的预后。水通道蛋白-4（AQP4）被证明是哺乳动物大脑中参与水循环的重要通道蛋白，在脑微环境中进行主动和精确的水稳态调节。但其在 RIBI 中起的作用尚不明确其相关研究极少。本研究旨在探讨 AQP-4 在 RIBI 病理发展的作用以及阻断 AQP-4 可否减轻 RIBI 及其作用机制。

方法：采用 SD 大鼠进行 X 线全脑辐射构建 RIBI 模型，剂量爬坡确定最佳辐射剂量，H&E 染色，脑水肿测定及伊

文思蓝法进行验证。采用 AER-271 腹腔注射阻断 AQP-4 表达，随后通过 CCK-8, qRT-PCR, Elisa, H&E 染色, TUNEL 染色, Western-Blot, 流式细胞术, 慢病毒转染, 免疫荧光共定位, 脑水肿测定及伊文思蓝法等分子生物学试验方法探究 AQP-4 在 RIBI 发展中作用。并从炎症损伤, 细胞凋亡, 血脑屏障完整性等方面验证阻断 AQP-4 对 RIBI 的保护作用及机理。

结果: 采用单次 20Gy X 射线全脑辐射可以有效构建 RIBI 动物模型。在 RIBI 模型中, AQP-4 和 GFAP 表达显著增高, 在第 7 天达到峰值, 其表达水平与脑组织水肿, 细胞肿胀, 胞核损伤, 血脑屏障渗透程度呈相关性。采用 AER-271 可以有效抑制辐射后大鼠脑组织中的 AQP-4 表达, 并且减轻 RIBI。在炎症损伤方面, 阻断 AQP-4 可以减轻辐射后脑组织中 IL-6 和 TNF- α 的表达和释放, 抑制 JAK/Stat3 信号通路的磷酸化表达。细胞凋亡方面, 阻断 AQP-4 可以通过调控 mTOR/PI3K/AKT 信号轴抑制其磷酸化表达, 并调控 ERK1/2, CASPASE3, Cleaved CASPASE3 等凋亡相关蛋白的表达, 减轻辐射后脑组织内神经细胞的凋亡。在维持血脑屏障方面, 阻断 AQP-4 可以减轻辐射对 ZO-1, Occludin, Claudin-5 等紧密连接蛋白的抑制作用, 维持其完整性。

结论: AQP-4 在 RIBI 的发展中具有重要作用, 其在辐射后表达增高和呈极性分布并参与了脑水肿的调节。阻断 AQP-4 可以从减轻炎症损伤, 抑制神经细胞凋亡, 维持血脑屏障的完整性等方面减轻 RIBI 的急性期损伤。

顺序号:230

ID:145539

类别://放射生物

靶向 MDM2 的 m6A 修饰诱导 p53 脉冲式激活对放射性肠损伤的治疗作用及机制研究

朱锐秋 田野 蔡尚
苏州大学附属第二医院

目的: 放射性肠损伤的临床治疗仍以对症为主, 缺乏机制清楚、靶点明确的特效药物。由于 p53 在 DNA 损伤反应中的核心作用, 它被认为是放射性肠损伤的关键靶点。p53 以脉冲方式激活时, 它能促进 DNA 损伤的修复, 但持续激活会导致细胞死亡。肠道干细胞是放射性肠损伤治疗过程中关键的靶细胞, p53 与电离辐射后肠道干细胞的存活密切相关。因此, 本研究旨在探究肠道干细胞受到电离辐射后 p53 脉冲式激活的调控机制。此外, 还利用蛋白质调控网络的数学模型来预测促进 p53 脉冲式激活的最佳给药方法。

方法: 雄性 C57BL/6J 小鼠接受 14Gy 全腹照射后, 利用 RNA-seq、MeRIP-seq 技术, 评估电离辐射后 p53 通路相关基因的 mRNA 和 m6A 水平变化。此外, 还通过 RNA-pulldown、RIP 和双荧光素酶报告基因实验鉴定小鼠双分 2 (murine double minute 2, MDM2) N6-甲基化腺嘌呤修饰 (N6-methyladenosine, m6A) 修饰的甲基化酶。在体内/外单次或连续给药 mettl3 抑制剂 (S-腺苷高半胱氨酸, SAH), 观察 p53 水平, 并评估电离辐射损伤程度的变化。基于 Luo 等在 2023 年建立的 p53 调控网络数学模型, 初步建立了包含有 mettl3 的 p53 调控网络数学模型。基于该数学模型求解 SAH 的最佳给药剂量和给药时间, 并验证该计算结果的有效性。

结果: 对测序数据分析表明, 电离辐射后, p53 最重要的负反馈调节因子 MDM2 受 m6A 调控。并证实 mettl3 通过与 MDM2 mRNA 结合增加其稳定性, 进而影响 MDM2 蛋白水平。电离辐射后 mettl3 水平增加, 而 mettl3 抑制剂 SAH 可以有效抑制这个过程。SAH 单次给药可引起 p53 单个脉冲激活, 显著延长小鼠存活, 减轻肠道损伤增加, 同时增加肠道干细胞数量, 达到治疗放射性肠损伤的目的, 而连续给药则引起 p53 持续性激活, 并加重放射性肠损伤。初步建立了包含有 mettl3 的 p53 调控网络数学模型。生物学验证证实了该 p53 调控网络数学模型对放射性肠损伤治疗的有效性。

结论: 总之, 本研究表明, 电离辐射反应性 mettl3 参与了肠道干细胞中照射诱导的 DNA 损伤修复, 可能是通过 MDM2 m6A 修饰调节 p53 脉冲式活化, 这可能是参与放射性肠损伤发生和发展的一种新机制。基于 p53 蛋白调控网络数学模型可以促进电离辐射后肠道干细胞 p53 脉冲式表达水平, 进而治疗放射性肠损伤。

ID:145541

类别://放射生物

USP15 通过与 K48 链接的去泛素化和稳定 ATM 调节辐射诱导的 DNA 损伤和肠道损伤

朱锐秋 田野 蔡尚

苏州大学附属第二医院

目的：辐射诱导的肠道损伤（radiation-induced intestinal injury, RII）会干扰腹部和盆腔放疗（radiotherapy, RT）的预定过程，并损害癌症幸存者的生活质量。然而，RII 影响的具体调节因素和机制仍然未知。RT 的生物效应主要是由 DNA 损伤引起的，而共济失调毛细血管扩张症突变体（ataxia telangiectasia mutated, ATM）是 DNA 损伤应答（DNA damage response, DDR）的核心蛋白。然而，ATM 是否受去泛素化信号调控仍不清楚。

方法：我们建立了 RII 的动物和细胞模型。评估了泛素特异性蛋白酶 15（ubiquitin-specific protease 15, USP15）对 DNA 损伤和放射性肠道损伤的影响。通过质谱分析、截断测试和免疫沉淀，我们确定了 USP15 作为 ATM 的结合同伴，并研究了 ATM 的泛素化。最后，通过回复实验进一步确定了 USP15/ATM 轴之间的关系。

结果：在这项研究中，我们发现去泛素化酶 USP15 是 DNA 损伤和 RII 的调控因子。辐射会上调 USP15 的表达，而药理抑制 USP15 则会加剧体内和体外辐射诱导的 DNA 损伤和 RII。从机理上讲，USP15 通过与 K48 链接的去泛素化作用与 ATM 相互作用、去泛素化并使其稳定。值得注意的是，ATM 的过度表达会阻止 USP15 对 DNA 损伤和 RII 表达的相关影响。

结论：这些研究结果表明，一种新型的 USP15/ATM 调节轴可调节辐射诱导的 DNA 损伤和肠道损伤，并可作为治疗 RII 的潜在靶点。

顺序号:232

ID:145888

类别://放射生物

WEE1 联合放疗通过 cGAS/STING-STAT3-IRF3 通路影响肿瘤微环境的调节

胡静

中国人民解放军空军军医大学第一附属医院

目的：本研究首次提出使用 WEE1 抑制剂联合放疗通过 cGAS/STING-STAT3-IRF3 途径影响肿瘤微环境，系统阐明 WEE1 抑制剂联合放疗造成的 DNA 损伤对肿瘤微环境中 MDSC 的影响。

方法：使用 MDA-MB-231 细胞，A549 细胞和 HT29 细胞分别给予 2GY，12GY 和 20GY 的 X 射线辐照，进行细胞周期试验。使用 WEE1 抑制剂联合放疗作用于 MDA-MB-231 细胞，A549 细胞和 HT29 细胞，放疗剂量分别为 2GY，12GY 和 20GY，使用 EDU 试剂盒检测肿瘤细胞辐照后的 DNA 损伤修复和增殖的变化。在肿瘤细胞对照组与实验组中 western-blot 实验检测 cGAS/STING-STAT3-IRF3 通路上相关蛋白 γ H2AX，TBK1，P-TBK1，STING，P-STING，IRF3，P-IRF3，P-STATE3 和 CGAS 表达变化情况。免疫荧光双标实验检测肿瘤细胞对照组与实验组中目标分子表达变化情况。建立小鼠荷瘤模型，检测小鼠生存时间和肿瘤体积变化情况。流式细胞仪检测小鼠荷瘤实验中 CD11B、LY6C、CD45、IFN- γ 、CD8a 等多个免疫相关分子差异性表达情况。

结果：细胞周期实验结果显示 WEE1 抑制剂联合放疗组较对照组相比，能够有效抑制细胞周期 G2/M 期，抑制肿

瘤细胞增殖，具有显著的肿瘤抑制作用。小鼠荷瘤实验中 WEE1 抑制剂联合放疗组较对照组相比，小鼠肿瘤体积明显缩小，小鼠生存时间明显延长。小鼠荷瘤实验流式细胞术检测小鼠肿瘤组织中 CD8T 细胞的浸润及 IFN- γ 的分泌水平，WEE1 抑制剂联合放疗组较对照组明显升高。免疫荧光双标实验结果显示 WEE1 抑制剂联合放疗组较对照组相比，抑制 WEE1 减少放疗后 MDSC 在肿瘤微环境的浸润。Western-blot 实验结果显示抑制 WEE1 可以通过 STATE3 明显下调 TBK1,P-TBKI, STING,P-STING,IRF3,P-IRF3,P-STAT3 和 CGAS 表达情况，表明 WEE1 抑制剂联合放疗引起的放疗抵抗作用与 cGAS/STING-STAT3-IRF3 通路有关。

结论：WEE1 靶向治疗联合放疗能够抑制肿瘤微环境，WEE1 抑制剂和放射治疗联合应用比单独放疗明显抑制了肿瘤的生长，联合治疗对肿瘤达到了明显的抑制效应。WEE1 抑制剂联合放疗通过 cGAS/STING-STAT3-IRF3 途径影响肿瘤微环境。

顺序号:233

ID:145891

类别://放射生物

海马 CA1 区 Homer1a 对放射性脑损伤后神经保护作用的机制探讨

胡静

中国人民解放军空军军医大学第一附属医院

目的：本研究拟利用小鼠放射性脑损伤模型，引入过表达及干扰表达技术，综合运用蛋白组学及动物行为学等手段，系统阐明放射性脑损伤后 Homer1a 通过 AMPAR-CREB 通路对神经细胞的作用与机理。

方法：利用 Homer1a 的腺相关病毒过表达载体和干扰表达载体进行海马 CA1 区注射，制造 Homer1a 过表达和干扰表达小鼠，分别建立小鼠全脑放射性损伤模型。采用 Real-time PCR、Western blot 和免疫组化等方法检测 GluR、p-CaMKII、PKA、PKC、p-ERK、p-CREB 等 AMPAR-CREB 通路相关分子在小鼠海马中的表达和空间分布。通过脑干湿重检测、HE 染色、TUNEL 凋亡细胞染色，对脑组织损伤程度进行评估，采用神经功能评分、水迷宫及旷场试验等多种行为学实验检测小鼠运动、感觉和认知功能的改变，明确 Homer1a 在小鼠全脑放射损伤后调控 AMPAR-CREB 通路对神经功能的作用及分子机制，明确 Homer1a 分子对脑组织放射损伤程度的影响。

结果：放射性脑损伤可引起脑水肿和神经功能失调；HE 染色结果显示，损伤后 24 小时小鼠海马中神经元细胞死亡数目明显增加，神经元细胞发生核固缩现象。TUNEL 染色结果显示 TUNEL 阳性细胞数目亦明显增多。

Western blot 结果显示，Homer1a 在放射性脑损伤后出现表达升高，免疫荧光及免疫组化结果同上。通过认知学及动物行为学方法（水迷宫、高架十字迷宫、Y 迷宫及旷场试验），结果显示，放射性脑损伤可造成小鼠学习记忆功能的损害，并产生严重的抑郁。蛋白组学结果，大量蛋白及信号通路参与放射性脑损伤的过程，其中包括经典的损伤标记物 AMPAR、CaMKII、PKA、PKC、ERK1/2 和 CREB 等。

结论：Homer1a 在放射性脑损伤后具有神经保护的功能，可有效降低放射性脑损伤后脑水肿的程度及神经功能评分，在一定程度上逆转放射性脑损伤引起的学习记忆损害及焦虑情绪，并抑制神经细胞死亡。Homer1a 可参与多种信号通路及分子网络，发挥着重要的作用，Homer1a 可能通过 AMPAR-CREB 通路在放射性脑损伤的发生发展中起着关键作用，可能在放射性脑损伤的诊断治疗中作为潜在的分子靶点，为新的临床诊治方法提供思路。

关键词：放射性脑损伤；腺相关病毒；Homer1a；Homer1a 过表达小鼠

ID:146291

类别://放射生物

线粒体靶向纳米颗粒通过阻止 IKK/ $\text{i} - \kappa \text{B}$ /NF- κB 激活来实现免疫器官的放射性保护

黄世高 赵丽娜

空军军医大学第一附属医院/西京医院

目前, 化疗的效果受到耐药性的限制, 而肿瘤的放射耐药(RR)会导致放疗患者的放射治愈率不满意。相反, 如果在正常组织中适用 RR, 则对患者有益, 随着辐射剂量的增加, 毒性会降低。由于辐射诱导的免疫器官损伤(RIOD)会通过增加氧化应激和炎症反应引起多种副反应。因此, 临床使用放射防护剂在各种类型的放疗中, 尤其是在放疗中对患者正常器官的保护具有重要意义。如何在临床应用中寻求有效、安全的保护是一个挑战。硝基氮氧化物自由基是一类新型的高效抗氧化剂。为了探索更有效且毒性最小的抗 IR 保护剂, 使用线粒体靶向(三苯基磷阳离子)NIT 自由基纳米颗粒(NP-TPP-NIT)保护 x 射线照射小鼠的脾脏。前期研究表明, NP-TPP-NIT 能显著提高辐照后小鼠的存活率。在本研究中, 我们发现 NP-TPP-NIT 可以提高小鼠暴露于 6.0 Gy x 射线 IR 后脾脏中超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶的活性, 降低丙二醛水平和活性氧的产生。NP-TPP-NIT 还能抑制细胞凋亡, 阻断裂解型半胱氨酸-天冬氨酸特异性蛋白酶/蛋白酶的活化, 上调 b 细胞淋巴瘤 2 (Bcl-2)的表达, 下调 Bcl-2 样蛋白 4 (Bax)的表达。脾组织的组织病理学研究证实了 NP-TPP-NIT 对 x 射线辐射危害的保护作用。然后, 使用放射蛋白质组学, 我们确定了正常组、x 射线组和 NP-TPP-NIT 组中与炎症因子调节相关的差异表达蛋白。最后, 我们证实 NP-TPP-NIT 可以下调活化 B 细胞磷酸化核因子 κ 轻链增强子(NF- κB)激酶(p- $\text{i} - \kappa \text{B}$ 激酶, 或 IKK)、p- $\text{i} - \kappa \text{B}$ 和核 NF- κB 的表达。NP-TPP-NIT 还能下调辐照小鼠脾脏中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-18 和肿瘤坏死因子- α 的表达, 上调 IL-4 的表达。综上所述, 本研究揭示 NP-TPP-NIT 治疗可抑制脾脏 IKK/ $\text{i} - \kappa \text{B}$ /NF- κB 信号的激活, 减少促炎因子的分泌, 促进抗炎因子的产生, 从而发挥辐射损伤修复能力。因此, NP-TPP-NIT 可被认为是免疫器官抗辐射损伤的潜在辐射防护药物。

顺序号:235

ID:146349

类别://放射生物

ACTL6A 通过介导食管鳞癌的上皮-间质转化影响放射敏感性

周硕 祝淑钗

河北医科大学

目的: 放疗是局部晚期食管鳞状细胞癌 (ESCC) 的主要治疗方式,但疗后局部失败率较高。肌动蛋白样 6A (ACTL6A) 是 SWI/SNF 染色质重塑复合物的核心亚基, 本研究的目的是研究 ACTL6A 对食管鳞癌细胞放射敏感性的影响。

方法: 通过 GEO 数据库获取 ACTL6A 在食管鳞癌中的表达水平及其预后价值。随后, 用慢病毒构建了 ACTL6A 敲低细胞系 KYSE70 和 KYSE150, 并验证 ACTL6A 敲低对细胞增殖、侵袭的作用, 用蛋白质印迹测定 ACTL6A 与上皮间质转化(EMT)相关蛋白及 γH2AX 及 PI3K/AKT 通路中关键因子的变化。

结果:

(1) 统计处理分析, GEO 数据集的结果表明, 在食管鳞癌中 ACTL6A 蛋白表达水平较正常食管鳞状上皮中的表达

要高，且高者食预后较差。

(2) 采用 Western blotting 实验筛选出 ACTL6A 高表达细胞株 KYSE70 和 KYSE150 进行后续实验。

(3) 慢病毒转染食管鳞癌细胞后敲低 ACTL6A 基因的效果：利用慢病毒转染 KYSE70 和 KYSE150 细胞，构建敲低 ACTL6A 细胞株以及阴性对照细胞株 (NC)。

(4) 采用 CCK-8 及克隆形成实验检测食管鳞癌细胞的增殖能力，发现射线照射前后，两株敲低 ACTL6A 组细胞的增殖能力均显著降低 ($P<0.05$)；且发现两株敲低 ACTL6A 组细胞的 D0、Dq 和 SF2 值均明显低于其相应的 NC 组细胞 ($P<0.05$)。

(5) 采用划痕实验及 Transwell 实验检测食管鳞癌细胞迁移及侵袭能力，发现照射前后两株敲低 ACTL6A 组细胞的划痕愈合能力显著降低 ($P<0.05$)，且两株敲低 ACTL6A 组细胞穿过基质膜的细胞数量均显著减少 ($P<0.05$)。

(6) Western blotting 实验显示敲低 ACTL6A 组细胞内的 N-cadherin 和 Vimentin 蛋白降低、E-cadherin 蛋白表达水平增加 ($P<0.05$)。敲低 ACTL6A 组细胞内 γ H2AX 蛋白的表达水平增加，且抑制 PI3K/AKT 通路调控了食管鳞癌细胞的放射敏感性。

结论：本研究的初步结果表明，敲低 ACTL6A 基因与食管鳞癌细胞的放射敏感性改变相关，可能通过调节 PI3K/AKT 信号通路影响细胞增殖、调节 γ H2AX 蛋白的表达等增加食管鳞癌细胞的放射敏感性。

关键词：ESCC, ACTL6A, 增殖, EMT, γ H2AX, PI3K/AKT 通路

顺序号:236

ID:146364

类别://放射生物

基于 ctDNA 的液体活检应用于鼻咽癌:一项回顾性队列研究

张雯晴¹ 孙萱格² 姜元军¹ 郭晓鸣³ 刘世平³ 臧爽² 乔俏¹

1. 中国医科大学附属第一医院

2. 中国医科大学护理学院

3. 东软公司 IntelliRay Inc.

目的：

鼻咽癌的相对发病率相对较低，但地理分布极不均匀，70%以上的病例发生在东亚和东南亚。中国南方部分省份鼻咽癌发病率较高，但筛查方法有限。70%的患者在治疗时已经局部进展，且复发肿瘤和原发肿瘤之间的异质性常常阻碍治疗。

此外，鼻咽癌的主流筛查方式 EBV-DNA 在不同的实验室中产生了很大的拷贝数变异，测量方法很难标准化，导致各中心推荐的截止值和测试标准不一致，筛查结果不具有可比性，假阴性率较高。而且在流行鼻咽癌的地区，17.2%~29.3%的鼻咽癌患者在初诊时无法被有效检出血浆 EBV-DNA。

基于循环肿瘤 DNA(ctDNA)的液体活检近年来被用于各种癌症的治疗，但还没有文献探究关于 ctDNA 在鼻咽癌中的应用。本研究旨在探讨基于 ctDNA 的液体活检在鼻咽癌(NPC)治疗中的可行性。

方法：

我们收集了 18 例接受化疗(ChT)或放化疗(ChRT)的鼻咽癌患者的组织样本，以及每位患者治疗过程中不同关键时间点的血浆样本。采用 SPSS V.27.0 软件回顾性分析 ctDNA 当量与患者特征的纵向关系。先进行了单因素分析，探究了患者治疗前 ctDNA 水平与临床特征的关系。然后在控制混杂的条件下建立了广义线性模型，证明结论的稳健性。

此外还分析了 ctDNA 作为鼻咽癌新的生物标志物的可行性。我们对患者的 ctDNA 和肿瘤组织 DNA 的突变基因进行了一致性分析、聚类分析、精确性分析，探究了 TMB 与 ctDNA 当量的关系。并比较了 ctDNA 和 EBV-DNA 筛选的敏感性。

结果：

我们发现肿瘤分期 N3 期患者 ctDNA 水平明显高于肿瘤分期 N0-N2 期患者($p=0.009$)，患者 ctDNA 当量与肿瘤的淋巴结负荷(用 GTVnd 来代表)成正相关 ($p=0.021$)。我们接着建立了广义线性模型，在调整两次混杂之后，该

模型仍成立。

我们比较了 ctDNA 和 tDNA 中的突变基因，发现两者基因突变水平具有很好的一致性，特别是在鼻咽癌中突变频率较高的基因。ctDNA 筛检的敏感性高于 EBV-DNA，可辅助 EBV-DNA 筛查鼻咽癌。ctDNA 作为一个无创的生物标志物，不仅可以辅助 EBV-DNA 筛检，还能提供肿瘤组织突变基因等信息。

结论：

ctDNA 作为一种新兴的无创化的生物标志物，为改善鼻咽癌的治疗模式提供了潜力。ctDNA 的应用丰富了筛检的方式和治疗的模式，避免了肿瘤患者过度治疗。它将引领我们进入微创和个性化的时代。

顺序号:237

ID:146402

类别://放射生物

整合单细胞分析及转录组学构建头颈鳞癌免疫原性细胞死亡预后模型

戚开颜 乔俏

中国医科大学附属第一医院

目的：免疫疗法的发展为头颈部鳞状细胞癌 (Head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC) 提供了新的有效的治疗选择。免疫原性细胞死亡 (immunogenic cell death, ICD) 触发某些抗癌免疫反应的能力已经被越来越多的研究所证实。目前头颈肿瘤 ICD 研究仍停留在普通转录组测序水平，基于单细胞 RNA 测序 (scRNA-seq) 的分析尚未见报道。应用 scRNA-seq 来表征肿瘤微环境 (Tumor micro-environment, TME) 可能为了解肿瘤免疫微环境甚至有效的免疫治疗策略提供有价值的见解。基于此，利用 scRNA-seq 技术识别 ICD 相关的生物标志物，对于预测 HNSCC 患者的预后及提供精确的个体化治疗方法具有重要的临床优势。

方法：对来自 18 个头颈鳞癌患者的 5902 个细胞进行单细胞分析。识别细胞类型间的差异基因与 ICD 相关基因的交集基因，通过 AUCcell 算法计算细胞内 ICD 活性，确定头颈鳞癌 ICD 相关差异表达基因，并纳入 TCGA-HNSCC 中有生存信息的 518 例样本，利用 LASSO 回归进行多因素 Cox 回归分析，构建 ICD 相关预后模型。对高低风险组进行 GSVA 富集分析，CIBERSORT 免疫浸润分析，TIDE 及 IPS 评分免疫治疗反应预测，GDSC 药物敏感性及放疗敏感性等多维度分析。

结果：筛选 8 个单细胞头颈鳞癌 ICD 相关差异表达关键基因并在 HNSCC 癌与癌旁组织中进行实验验证。建立预后模型并评估模型效能。结果表明，模型有较好的预测效能，且在第 1, 3 年预测效能更好；增加临床变量后具有更好的预测效能。TIDE 分析表明，高风险组的 TIDE 评分显著高于低风险组，提示低风险组的 ICI 治疗疗效可能更好；IPS 评分结果表明，低风险组患者抗 PD-1 治疗以及抗 PD-1 和抗 CTLA-4 联合治疗疗效更优，更有可能从免疫检查点抑制剂治疗中受益。药物敏感性分析表明，高风险组患者可能对化疗具有更高的敏感性；而放疗敏感性分析表明，接受放射治疗的低风险组患者预后显著高于高风险组患者 ($P = 0.029$)。

结论：根据头颈鳞癌单细胞 ICD 相关基因构建 8 基因 Cox 预后模型，该模型具有良好的预测效能。在高低风险分组中，低风险组对免疫治疗和放疗表现出生存优势，而高风险组对化疗更为敏感，且高风险组预后较差，未来寻找以化疗为主的综合治疗模式具有重要意义。

ID:146417

类别://放射生物

基于 ctDNA 的液体活检对鼻咽癌患者治疗和预后预测的指导: 病例报告

周鑫尧 郭晓明 刘世平 刘尧 姜元军 乔俏
中国医科大学附属第一医院

目的: 利用血浆中循环肿瘤 DNA (ctDNA) 进行液体活检可提供肿瘤特异性的遗传信息和对肿瘤基因组图谱的宝贵见解, 促进个性化治疗决策和治疗反应监测。液体活检也为获得癌症相关基因组和其他信息提供了一种非侵入性的组织活检替代方法。基于 ctDNA 的液体活检在各种实体瘤中检测微小残留病(MRD)和评估预后风险是有效的, 对识别复发高风险患者具有良好的敏感性和特异性。然而, 目前关于基于 ctDNA 的液体活检与鼻咽癌预后之间关系的研究有限。

方法: 在一位 IVb 期鼻咽癌患者的病例研究中, 他的 EBV DNA 检测为阴性, 我们利用基于 ctDNA 的 MRD 作为独立的生物标志物来指导治疗。在疾病的早期阶段进行化疗, 当患者 MRD 检测呈阳性时, 增加局部调强放疗, 而当 MRD 呈阴性时, 停止放疗并观察。随访期间患者无复发迹象。

结果: 我们在放疗结束一个月后再次测量 MRD, 结果显示 MRD 转为阴性。放疗完成 5 个月后复查鼻咽部 MRI 和肺部 CT 显示原发部位和淋巴结恢复良好。在十月, MRD 测试报告被重新检视, 结果显示 MRD 仍为阴性。直到 2023 年 11 月 29 日, 没有肿瘤复发的迹象。

结论: 基于 ctDNA 的 MRD 可以作为一种独立的生物标志物, 也可以帮助 EBV 指导鼻咽癌患者的治疗和预测预后。

顺序号:239

ID:146874

类别://放射生物

FUNDC1 对食管鳞癌细胞放射敏感性的 调控与机制研究

么伟楠 郭栋 张雪原 沈文斌 祝淑钗
河北医科大学第四医院

目的: 探索 FUNDC1 在食管鳞癌中的表达水平及预后价值, 及其对细胞生物学行为和放射敏感性的影响和调控机制。

方法: (1) 通过生信数据库和 45 例食管鳞癌组织标本, 分析 FUNDC1 的表达特点及其对生存的影响; (2) 采用一些列细胞功能实验检测 FUNDC1 对食管鳞癌细胞生物学功能和放射敏感性的影响; (3) 通过荧光探针检测敲低 FUNDC1 对食管鳞癌细胞线粒体形态和线粒体自噬水平的影响; 同时检测敲低 FUNDC1 对 HMGB1/RAGE/ERK 通路的影响。

结果: (1) FUNDC1 mRNA 在食管鳞癌中表达显著升高, 高表达者在年龄 ≤ 60 岁、III-IV 期患者中 OS 显著降低 ($P=0.037$ 、 0.049); 在 N1-3、III-IV 期患者中 PFS 显著降低 ($P=0.022$ 、 0.038)。FUNDC1 蛋白表达与分期亦密切相关 ($P < 0.05$), 在 M₀ 患者中, 低表达组的 OS 明显占优 ($\chi^2=5.135$, $P=0.023$)。 (2) 敲低 FUNDC1 后, 相较对照组, KYSE30 和 KYSE150 细胞吸光度减低 ($P < 0.05$)、划痕面积增加 ($P < 0.05$)、细胞穿膜数量降低 ($P < 0.05$)。 (3) 射线照射后、FUNDC1 敲低组的细胞存活曲线明显下降, G2/M 期阻滞程度更加明显 ($P < 0.05$), 且凋亡水平更高 ($P < 0.05$); DNA 损伤标志蛋白 γ H2AX 在核内斑点数量升高 ($P < 0.05$)。 (4) FUNDC1 敲低组细胞的线粒体分支平均长度增加 ($P < 0.05$), 末端数量减少 ($P < 0.05$), 线粒体与溶酶体共定位减

弱 ($P<0.05$), 与线粒体分裂相关的蛋白 p-DRP1、Fis1 表达明显下降, 而与线粒体融合相关的蛋白 Mfn1/2 表达则明显升高, 并且 LC3 II 蛋白的表达也明显下降。机制上, 敲低 FUNDC1 可以抑制 HMGB1/RAGE/ERK 信号通路中相关蛋白的表达水平。

结论: (1) FUNDC1 在食管鳞癌中呈高表达, 与病理分期密切相关, 且 FUNDC1 高表达者预后更差; (2) 敲低 FUNDC1 可以抑制食管鳞癌细胞的发生发展, 并通过 G2/M 周期阻滞、增加 DNA 损伤, 促进了细胞凋亡, 从而增加放射敏感性 (3) 敲低 FUNDC1 能抑制线粒体的碎片化并降低线粒体自噬水平, 同时抑制 HMGB1/RAGE/ERK 信号通路的激活, 从而调控放射敏感性。

关键词: FUNDC1, 食管鳞癌, 线粒体功能, 放射敏感性, HMGB1

顺序号:240

ID:147226

类别://放射生物

周细胞自噬缺陷通过增强辐射诱导的衰老促进放射性脑损伤

罗娜 朱文君 李小钰 伏敏 张圆圆 杨峰 陈子琦 张依玲 张强 彭碧 胡广原 彭小红
华中科技大学同济医学院附属同济医院

研究背景

放射性脑损伤 (RBI) 是接受颅脑放疗的癌症患者面临的一大挑战。然而, RBI 的分子机制和治疗策略仍无定论。随着对 RBI 机制的不断探索, 越来越多的研究认为脑血管功能障碍是导致 RBI 相关认知障碍的关键因素。由于周细胞是神经血管单元的组成部分, 目前的研究对周细胞在 RBI 中的具体角色和功能仍缺乏了解。

研究方法

我们构建了体内 RBI 相关认知功能障碍的小鼠模型和体外辐射诱导的周细胞模型, 以探讨衰老的周细胞对血脑屏障和正常中枢神经系统细胞, 甚至胶质瘤细胞的影响。为了进一步阐明周细胞自噬对衰老的影响, 我们在动物和细胞水平上探索了其分子机制。最后, 我们通过使用衰老分解药物和全反式维甲酸验证了周细胞衰老的清除, 以研究辐射诱导的周细胞衰老的作用。

研究结果

辐射诱导的周细胞衰老在血脑屏障功能障碍中起着关键作用, 导致 RBI 和随后的认知能力下降。辐射诱导的周细胞衰老通过分泌衰老相关分泌表型 (SASP) IL-6、CCL2、MMP9、PAI-1、TNF- α 、IL-1 β 和 IL-18 在血脑屏障功能障碍中发挥重要作用, 这些分泌表型还对血管内皮细胞、小胶质细胞、星形胶质细胞和神经细胞产生毒性作用。值得注意的是, 衰老周细胞分泌的 SASP 也有助于胶质瘤细胞的生长和侵袭。此外, 我们的研究结果表明, 周细胞自噬缺乏是周细胞衰老的重要调节机制。值得注意的是, 雷帕霉素激活的自噬逆转了周细胞衰老。此外, 抗衰老药物消除衰老细胞可显著减轻辐射引起的认知功能障碍。

讨论

周细胞衰老可能是 RBI 和神经胶质瘤进展的一个有希望的治疗靶点。

ID:147277

类别://放射生物

LamG34 肽段对放疗远处效应诱导睾丸生精上皮损伤的拯救

毛志翔 夏苗苗 郝婷 谢聪颖 李林溪
温州医科大学附属第二医院

毛智翔, 夏苗苗, 郝婷, 谢聪颖, 李林溪

温州医科大学附属第二医院

远处效应, 层粘蛋白, 生精上皮

目的:

疗治疗后, 远处转移瘤会发生自发消退, 非照射野的正常组织会发生损伤, 这一现象被称为放疗的远处效应。在远处效应诱导的未照射野组织损伤中, 睾丸组织损伤得到了一定的重视。睾丸组织本身对射线较为敏感, 而未经过照射的睾丸组织在大鼠肺部辐照模型中, 发生了显著的生精上皮病变。在对放疗引发的损伤及其远处效应的研究中发现, 目前对于睾丸损伤的修复方法存在一定的局限性, 需要对睾丸损伤修复提供新的研究方向。层粘蛋白 $\alpha 2$ 链的 LamG3 和 LamG4 结构域的融合表达, 在多个睾丸损伤模型中, 可通过维持生精上皮细胞骨架结构功能, 来有效修复睾丸生精上皮损伤。

方法:

以分子克隆方法构建 LamG34 真核表达载体, 建立大鼠全肺辐照远端效应睾丸生精上皮损伤模型, 分三次辐照总剂量 30Gy。辐照后转染 LamG34 肽段表达载体至大鼠睾丸中, 过表达共 3 次, 最后一次过表达 36 小时处死大鼠取睾丸。对睾丸进行血睾屏障通透性检测、病理学分析以及细胞骨架蛋白聚合能力检测等。

结果:

定量 PCR 方法检测证实 LamG34 片段可在大鼠睾丸组织中有效过表达。病理学检测发现, 胸部辐照可导致大鼠睾丸生精小管闭合, 生精上皮大面积病变, 组织结构紊乱。过表达 LamG34 片段后, 可有效逆转这一趋势, 尽管生精小管中仍可见轻微病变, 但生精上皮整体完好, 组织结构正常。在对整个切片中生精小管病变比例的统计中可知, LamG34 过表达后, 可将空载体过表达所导致的约 70% 以上的病变比例降低至 50%。血睾屏障通透性检测结果表明, 胸部辐照提高了血睾屏障通透性, 使得生物素可穿过血睾屏障进入生精上皮内部。LamG34 片段过表达后, 可修复血睾屏障损伤, 恢复血睾屏障的屏障功能, 阻止了生物素对生精上皮的扩散。细胞骨架蛋白 Tubulin 聚合检测结果表明, 在 LamG34 过表达后其 Tubulin 聚合能力显著高于放疗辐照组。以上结果说明 LamG34 的过表达可有效促进 Tubulin 的聚合能力。进而有效修复了血睾屏障的紧密性功能。

结论:

LamG34 肽段的过表达能够有效修复因放疗远处效应所破坏的睾丸生精小管结构, 恢复血睾屏障的屏障功能, 并提高睾丸组织微管蛋白结构聚合能力, 进而有效的维持了睾丸的功能。说明 LamG34 肽段可有效拯救放疗远端效应诱导的睾丸生精上皮损伤。

ID:147292

类别://放射生物

短链脂肪酸 (SCFAs) 介导线粒体 DNA (mtDNA) 释放调控衰老相关分泌表型 (SASP) 在放射性肺损伤中的作用及其机制研究

周星宇 薛姣 赵奇
苏大附属第一医院总院

目的: 放射性肺损伤是胸部肿瘤放疗中有待解决的重大难题。本研究旨在阐明衰老相关分泌表型 (SASP) 参与放射性肺损伤过程。探索短链脂肪酸 (SCFAs) 对 SASP 的调控及其在放射性肺损伤中的作用及机制, 为放射性肺损伤的防治提供新思路。

方法: (一) 探索衰老及 SASP 在放射性肺损伤的分泌水平: 采用 β -半乳糖苷酶染色、PCR 分别检测照射后 Beas-2B 细胞衰老程度及 SASP 分泌水平。(二) 细胞水平探索 SCFAs 对放射性肺损伤的影响。1、SCFAs 处理 Beas-2B 细胞, X 射线 10Gy 照射 Beas-2B 细胞构建放射性肺损伤细胞模型。2、检测 SCFAs 对照射后细胞增殖能力、DNA 损伤、ROS 水平、线粒体结构及膜电位的影响。(三) 动物水平探索 SCFAs 对放射性肺损伤的影响。1、建立小鼠放射性肺损伤模型并随机分为 5 组: 空白对照组、单纯照射组、预防性补充 SCFAs 组、预防+治疗性补充 SCFAs 组、治疗性补充 SCFAs 组; 2、照射后 2 月采用 ^{18}F -FDG 探针行 PET-CT 评估放射性肺损伤情况; 3、照射后 6 月取小鼠全肺检测组织形态学改变。(四) 探索 SCFAs 影响线粒体 DNA (mtDNA) 释放调控 SASP 在放射性肺损伤中的作用及机制。1、SCFAs 处理 Beas-2B 细胞, 观察 SCFAs 对照射后 Beas-2B 细胞衰老程度及 SASP 分泌水平。2、采用免疫荧光、胞质 DNA 提取联合 PCR 观察并检测细胞质中 mtDNA 释放水平。

结果: (一) 电离辐射导致 Beas-2B 细胞显著衰老, SASP 分泌水平增加。(二) 外源性补充 SCFAs 可提高 Beas-2B 细胞存活率, 减少 DNA 双链断裂, 降低 ROS 水平, 保持线粒体形态以及线粒体膜电位的稳定性。(三) 体内实验结果表明, 预防+治疗性补充 SCFAs 组小鼠肺部炎症渗出较少, SUV 摄取值较单纯照射组明显降低 (SUVmean: 0.51 vs 0.36, $P < 0.05$); 预防及预防+治疗性补充 SCFAs 能明显改善电离辐射导致的肺泡间隔增粗、炎症细胞浸润及胶原纤维增生。(四) SCFAs 可显著减少辐射诱导的细胞 Beas-2B 衰老, 降低 SASP 分泌水平, 缓解线粒体肿胀破裂以及减少 mtDNA 胞质释放。

结论: 本研究发现 SASP 参与放射性肺损伤发生, 是放射性肺损伤的潜在治疗靶点。SCFAs 能够通过降低电离辐射导致的 mtDNA 释放水平, 减少 SASP 的分泌, 最终起到有效防治放射性肺损伤的效果。

顺序号:243

ID:147300

类别://放射生物

红外定位系统 OPS 在乳腺癌精确放疗中的应用研究

奚惠
东部战区总医院

目的: 验证红外定位系统在乳腺癌摆位中能否降低摆位误差, 提高摆位精度。**方法:** 选取 2021 年至 2023 年在东部战区总医院放疗科用乳腺托架行放射治疗的乳腺癌患者 50 例, 随机分为实验组和对照组。实验组采取红外定位系统 OPS 辅助摆位验证方式, 对照组采取传统验证方式, 分别记录每组患者的摆位误差。**结果:** 实验组患者的摆

位误差在 X, Y, Z 三个方向均小于对照组 X, Y, Z 方向, 且差异具有统计学意义 ($p < 0.05$)。实验组患者的皮肤毒副反应的发生概率低于对照组患者。实验组在 X, Y, Z 方向上的计划靶区 (PTV) 外放值 (MPTV) 小于对照组。**结论:** 红外定位系统 OPS 可以降低乳腺癌的摆位误差, 提高肿瘤的放疗精度, 有效的保护正常组织, 降低皮肤的放疗毒副反应。

方法: 定位, 计划制定, 摆位以及验证

结果: 实验组 25 例患者摆位误差数据见表 1, 其中 X (LAT) 表示左右方向, Y (VRT) 表示升降方向, Z (LNG) 表示前后方向。由表可知, 实验组的摆位误差 X 方向 (2.25 ± 0.9) mm, Y 方向 (2.95 ± 1.1) mm, Z 方向 (2.24 ± 1.2) mm, 分别小于对照组 X 方向 (3.75 ± 1.3) mm, Y 方向 (4.62 ± 1.5) mm, Z 方向 (3.93 ± 1.7) mm, 差异具有统计学意义 ($p < 0.05$)。实验组乳腺癌发生 II 度以上皮肤反应的患者 10 例, 对照组乳腺癌患者发生 II 度以上皮肤反应的患者 15 例。实验组 PTV 外放值明显小于对照组, 实验组更具有优势。

结论: 本研究中选取的 50 例患者, 25 例对照组, 25 例实验组, 分别通过传统验证方式和红外系统辅助摆位验证方式, 得出了实验组患者的摆位误差在 X,Y,Z 三个方向分别是 2.25 ± 0.9 mm, 2.95 ± 1.1 mm, 2.24 ± 1.2 mm, 对照组的摆位误差在 X,Y,Z 三个方向分别是 3.75 ± 1.3 mm, 4.62 ± 1.5 mm, 3.93 ± 1.7 mm, 实验组患者的摆位误差在 X,Y,Z 三个方向均小于对照组 X,Y,Z 方向, 且差异具有统计学意义 ($p < 0.05$)。实验组患者的皮肤毒副反应的发生概率低于对照组患者。实验组在 x, y, z 方向上的计划靶区 (PTV) 外放值 (MPTV) 分别是 3.9mm, 6.3mm, 4.5mm, 分别小于对照组三个方向的 6.1mm, 8.7mm, 6.3mm。OPS 采用红外测量引导摆位可以避免患者受到辐射。

顺序号:244

ID:147333

类别://放射生物

TRAIL-DR5 自分泌途径引起的 AT2 细胞衰老促进放射性肺损伤进展

韩琳志 龚葵 谢丛华
武汉大学中南医院

关键词: 放射性肺损伤; 细胞衰老; 分泌型 TRAIL; TMEM131; DR5/mTOR

目的: 放射性肺损伤 (RILI) 导致呼吸功能不全, 降低患者生存质量, 是限制胸部肿瘤放疗剂量的主要原因之一, 严重影响放疗疗效。在多种肺纤维化疾病中, 细胞衰老导致的炎性蛋白分泌促进疾病进展, 但细胞衰老在 RILI 中的病理调控模式尚未完全阐明。本研究旨在探讨 RILI 中 TRAIL 调控细胞衰老的机制。

方法: 通过构建肺二型上皮细胞 (AT2) 特异性敲除 TRAIL 小鼠 (SFTPC-Cre TRAIL^{fl/fl}) 的 RILI 模型和转录组测序, 并使用免疫印迹、qRT-PCR、CO-IP、ELISA、免疫组织化学等分析手段来探索细胞衰老在 RILI 中的作用, 在体内及体外对 TRAIL 调控细胞衰老和 TMEM131 调控 TRAIL 蛋白分泌和成熟的机制进行详细研究。

结果: 转录组测序分析显示细胞衰老和线粒体自噬等通路在小鼠 RILI 模型中显著富集; 抗衰老药物可以降低肺部渗出性巨噬细胞/驻留巨噬细胞比例, 缓解 RILI; 免疫荧光染色显示 AT2 细胞是发生衰老的主要细胞之一, 细胞上清质谱结果显示辐射后的 AT2 细胞高分泌 TRAIL 蛋白, 对比临床 RILI 病人放疗前后血液标本也发现 TRAIL 蛋白含量在辐射后显著上升; SFTPC-Cre TRAIL^{fl/fl} 小鼠协同抗衰老药物可以更好地缓解 RILI。另外, 质谱分析显示 TRAIL 与定位于内质网上的跨膜分子 TMEM131 互作, 辐射后 AT2 细胞 TMEM131 的 mRNA 水平上调; TMEM131 通过招募 COPII 复合物加速 TRAIL 从内质网向高尔基体的转运, 促进 TRAIL 向胞外分泌; 可溶性 TRAIL 蛋白通过 DR5 受体作用于 AT2 细胞, 引起 mTOR 通路上调、抑制转录因子 TFEB 核定位, 继而阻碍线粒体自噬体-溶酶体融合, 造成线粒体自噬流抑制和细胞衰老, 促进 RILI 发展。

结论: TMEM131 通过招募 COPII 复合物加速 TRAIL 从内质网向高尔基体的转运, 促进 TRAIL 向胞外分泌; 可溶性 TRAIL 蛋白通过 DR5 受体作用于 AT2 细胞, 引起线粒体自噬流抑制和细胞衰老, 促进 RILI 发展。

ID:147386

类别://放射生物

硬度可调节的三维培养体系下鼻咽癌细胞放射生物学特征研究

房艳华 高嘉浓 王若雨 梁珊珊
大连大学附属中山医院

目的: 放射抵抗是鼻咽癌放射治疗的难点, 肿瘤辐射耐受机制与增敏方法的研究是解决问题的关键。放射抵抗依赖肿瘤微环境, 三维培养体系可提供接近体内的肿瘤微环境, 是体外研究放射生物学的理想模型, 同时具有可调节和添加相关因子等优势。本研究在胶原三维培养条件下, 研究鼻咽癌细胞的放射生物学行为和三维培养体系硬度调节对鼻咽癌细胞辐射抵抗能力的影响, 探索三维培养体系的肿瘤耐照射模型在研究肿瘤细胞放射生物学中的应用前景。

方法: 本研究采用人鼻咽癌细胞系 CNE-1 作为研究对象, 设置二维培养、胶原表面培养和胶原内部三维培养组, 利用免疫荧光确定三种培养体系下的细胞形态及骨架分布情况; 利用平板克隆、划痕实验、流式细胞周期实验、软琼脂克隆形成实验及 Western Blot 技术, 分别检测三种培养体系下 CNE-1 细胞增殖、迁移、细胞周期、干细胞活性、粘附和上皮-间质转化情况; 在三维表面体系下, 通过调节胶原与海藻酸钠的比例形成基质刚度梯度, 分析各组细胞在固定照射剂量下存活分数差异, 明确基质刚度对鼻咽癌细胞放射敏感性的影响。

结果: 细胞形态与骨架蛋白定位显示, 胶原内部三维肿瘤细胞呈立体生长, 细胞外形呈球状, 细胞骨架蛋白大多数分布于膜内; 在生物学表现方面, 与二维培养肿瘤细胞相比, 胶原表面组及胶原内部三维组肿瘤细胞的增殖及迁移能力均增强; 软琼脂克隆形成个数及直径均增加; 细胞周期 G1 比例增高, S 期比例减少; 干细胞标志物 SOX2、整联蛋白 Integrin、E-cad 蛋白表达上调; Vimentin、周期蛋白 CyclinD1、CyclinE1、CDK4 蛋白表达下调, 且胶原嵌入三维培养较胶原表面三维培养肿瘤细胞的生物学表现改变更加明显; 在接受不同剂量照射后, 胶原表面培养与内部三维培养肿瘤细胞的存活分数均明显增高; 在调节硬度实验中, 水凝胶表面硬度越强, 细胞粘附能力越差, 增殖能力减弱, 且在接受 6Gy 照射后, 随着水凝胶表面硬度增强, 放射抵抗能力降低。

结论: 胶原内部三维培养鼻咽癌细胞的立体生长状态、生物学特征和标志物与二维培养有显著差异; 三维培养鼻咽癌细胞放射抵抗能力强; 鼻咽癌细胞放射抵抗能力受基底力学刚度影响。

关键词: 三维培养; 鼻咽癌; 放射抵抗; 生物学特征; 基质材料

顺序号:246

ID:147387

类别://放射生物

中药五味子乙素单体对鼻咽癌细胞放疗敏感性的影响与机制

房艳华 王漂 王若雨 梁珊珊
大连大学附属中山医院

目的: 放射治疗是鼻咽癌的一线治疗方案, 虽然目前鼻咽癌局控率显著提高, 但肿瘤细胞的放疗抵抗与正常组织的辐射损伤仍然是鼻咽癌治疗的难点。五味子乙素 (Schisandrin B, Sch B), 一种天然小分子化合物, 是中药北五味子的主要有效成分之一, 能有效抑制多种肿瘤细胞生长, 还兼具低毒、安全等优点。目前关于 Sch B 对鼻咽癌细胞的作用尚未报道。本研究旨在探索 Sch B 对鼻咽癌细胞的抑制作用及相关机制, 同时明确其对鼻咽癌细胞是否具有放射增敏作用, 为放疗联合 Sch B 治疗鼻咽癌的深入研究提供。

方法: 本研究以鼻咽癌细胞系 HONE-1、CNE-1 及正常鼻咽上皮细胞 NP69 为研究对象, 通过 CCK-8 检测 Sch B

对 HONE-1、CNE-1 和 NP69 生长的影响，并确定后续药物干预浓度；将鼻咽癌细胞分为对照组、单纯加药组（20 μM ）、单纯照射组（4 Gy）和 Sch B 照射联合组，通过克隆形成实验观测 Sch B 对鼻咽癌细胞的放射增敏作用；通过免疫荧光检测 Sch B 对 X 线照射后的 DNA 双链断裂损伤蛋白 $\gamma\text{-H2AX}$ 的影响。在此基础上，我们还利用鼻咽癌类器官模型进一步验证了 Sch B 的放射增敏作用。

结果：Sch B 抑制鼻咽癌细胞生长，并呈现时间与剂量依赖作用趋势。Sch B 对 HONE-1、CNE-1 的 IC50 值分别为 40.02 μM 、59.59 μM ，在 40 μM 浓度以下范围内，Sch B 对正常鼻咽上皮 NP69 未产生细胞毒作用；克隆形成实验结果显示，与对单纯照射组相比，Sch B 联合照射组的克隆形成率显著降低。与二维细胞结果一致的是，在 HONE-1 细胞系生成的类器官模型中，Sch B 联合 X 线照射组的类器官相较于单纯照射组，呈现更严重的杀伤、崩解形态。免疫荧光结果显示在照射后的 4 h 和 12 h，联合组细胞的 $\gamma\text{-H2AX}$ 焦点数显著高于单纯照射组；单纯照射组在照射 12 h 后相较于 4 h， $\gamma\text{-H2AX}$ 焦点数显著减少，逐渐完成照射后损伤修复，而 Sch B 联合 X 线照射组则显现出照射延迟修复的现象。

结论：中药 Sch B 单体能够特异性地抑制鼻咽癌细胞的增殖，在杀伤肿瘤的浓度范围内对正常鼻咽上皮细胞不具有细胞毒作用。联合照射处理，能够提高鼻咽癌细胞的放射敏感性，这一作用可能通过抑制 DNA 双链断裂损伤修复得以实现。

关键词：五味子乙素；鼻咽癌；放疗增敏；中药抗肿瘤

顺序号:247

ID:147456

类别://放射生物

放射性肝损伤的放射微环境理论模型的构建

王璐 郭铭浩 孙伊楠 袁响林

华中科技大学同济医学院附属同济医院

目的：建立放射性肝损伤(RILD)的放射微环境(RME)理论模型，从分子、细胞生物学和组织病理学角度全面描述放射线暴露后的肝脏微环境变化。

方法：采用单细胞测序(SCS)分析了肝脏放射线照射后大鼠肝组织的 RME。在 SCS 研究结果的基础上，首次提出了 RME 的概念和理论模型。根据放射线暴露后 RME 细胞功能、分子表达和病理结构的不同，将 RME 分为炎症微环境(IME)、代谢微环境(MME)和血管微环境(VME)亚型。

结果：通过 SCS 探索 RME 中三种不同微环境的功能：肝脏间质细胞中，kupffer 细胞、肝星状细胞和肝窦内皮细胞对放射线敏感。这些细胞在体内受到放射线损伤，可引起炎症和凋亡，并促进炎症细胞因子的产生，形成特殊的 IME。RILD 导致生物膜的正常结构和功能丧失，最终导致细胞坏死、解体 and 死亡，使肝细胞丧失生物功能，严重干扰肝脏的代谢功能，产生特殊的 MME。放射线照射后肝组织小叶中央静脉周围的肝血窦可扩张、充血。大量细胞因子可激活肝星状细胞分泌细胞外基质。它沉积在坏死区域，小叶中央静脉壁胶原纤维沉积增厚，甚至完全闭塞，最终形成典型的肝静脉闭塞性疾病，引起 VME 的序贯性改变。

结论：SCS 从空间和功能异质性解析 RME，三种微环境亚型并非独立存在，而是共同参与 RME 的构建。根据 RILD 的病理生理、细胞生物学和分子机制的特点，建立了 RME 的理论模型。它可以系统化完善对放疗导致器官损伤的全新认识，发现针对不同微环境有效的潜在分子靶点、早期生物标志物和预测或治疗 RILD 的策略，最终提高放疗疗效。

ID:147518

类别://放射生物

GSTP1 通过非 GPX4 依赖性的方式抑制铁死亡过程参与放疗抵抗

宋卓 王颖杰

中国人民解放军空军特色医学中心

目的: 胰腺癌 (Pancreatic cancer, PC) 的恶性程度较高, 精准放疗技术与模式的改进明显提高了 PC 局部受照射剂量, 使得放疗成为 PC 最重要的联合方式之一。遗憾的是, PC 的效果仍不尽人意, 超过一半的患者仍难以从中获益, 其抵抗机制尚不明确。

方法: 本研究旨在通过生信分析的方法挖掘 PC 细胞最核心的代谢特征, 探索其与放疗抵抗的关系, 通过细胞和动物的生物学实验验证。

结果: 本研究通过生物信息学方法发现脂代谢是 PC 中最重要的代谢变化特征, 其中 GSTP1 高表达, 其水平与铁死亡过程显著相关, 且影响患者生存。为此, 我们进一步分析了 GSTP1 表达与放疗的关系, 放疗后人群的 GSTP1 水平变化不明显, 但放疗抵抗与敏感人群的 GSTP1 水平存在较大差异。为此, 我们通过细胞与动物实验发现, 放疗可激活 PC 的铁死亡水平, 同时 GSTP1 反馈性增加, 重新达到氧化还原水平参与放疗抵抗。GSTP1 水平同时决定了放疗效果, 其高表达可介导放疗抵抗, 机制与降低 ROS 水平, 抑制铁死亡效应相关, 该过程与 GPX4 不相关。

结论: 本研究发现 GSTP1 上调是 PC 放疗抵抗的重要机制, 其过程类似于 GPX4 而非其依赖的方式介导, 为揭示 PC 放疗抵抗机制与增敏提供了潜在的干预靶点。

顺序号:249

ID:147551

类别://放射生物

应用蛋白质组学分析大鼠肺冻放射复合伤的关键蛋白

任雪

中国人民解放军北部战区总医院

目的 应用蛋白质组学和生物信息学分析肺冻放射复合伤的分子机制。**方法** 将 20 只雄性 SD 大鼠随机分为 2 组: 对照组和冻放射组。冻放射组大鼠前 7 天给予寒冷刺激, 第 8 天应用直线加速器单次照射 20Gy, 照射后 72 小时处死。应用蛋白质组学和生物信息学分析对照组和冻放射复合伤的大鼠肺部的蛋白质表达谱, 并初步探索肺冻放射复合伤的分子机制。**结果** 与对照组相比, 实验组鉴定出全部蛋白 7525 个和 432 个差异表达蛋白, 其中筛选上调蛋白 156 个, 下调蛋白 276 个。对差异蛋白进行 GO 功能富集分析, 主要富集在有机生物过程、细胞过程的调节、刺激的应答、细胞对刺激的反应、信号转导、细胞膜部分和调节分子功能等。通过 KEGG 富集分析, 共注释到 183 条信号通路, 包括肿瘤信号通路、MAPK 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、吞噬体、Ras 信号通路、HTLV-I 感染和局灶性粘附等。鉴定出的差异蛋白 MMP-2 可能是肺冻放射复合伤的关键生物标志物, 与 PI3K-Akt 信号通路富集蛋白较多, 可能是肺冻放射复合伤的潜在机制。**结论** 冻放射复合伤通过调节炎症过程中关键蛋白的表达而诱导肺组织早期炎症反应, 可能通过 PI3K-Akt 信号通路调节。差异蛋白 MMP-2 可能是肺冻放射复合伤的关键生物标志物。

ID:147577

类别://放射生物

mtROS 促进 NLRP3 炎症小体活化在放射性心肌损伤中的研究

武亚晶¹ 王军¹ 王烁¹ 张娜² 周晔³

1. 河北医科大学第四医院

2. 石家庄市人民医院

3. 河北省人民医院

目的：早期炎症和继发不可逆的纤维化是放射性心脏损伤的关键机制。研究表明巨噬细胞或其他免疫细胞 NLRP3 炎症小体活化参与炎症应答，但其在心肌细胞中的作用尚不清楚。通过体内、外实验动态观察放射线作用于心肌细胞，不同时间节点线粒体 ROS (mtROS) 释放和 NLRP3 炎症小体活化，从而直接介导放射性心肌损伤。

方法：人心室肌 AC16 细胞系梯度剂量照射，6 MV-X 线小鼠心脏局部单次 20 Gy 照射建立放射性心肌损伤模型，小动物超声心动图、心肌损伤特异性标记物和组织病理染色包括 HE 染色、Masson 染色、天狼星红染色动态观察心脏损伤及线粒体结构与功能变化。荧光探针标记 ROS，流式细胞术定量检测。实时荧光定量聚合酶链式反应 (qRT-PCR)、蛋白印记 (western blot, WB) 和酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 NLRP3 炎症小体组分 mRNA 和蛋白表达水平。免疫荧光定位标记细胞内 NLRP3 荧光强度。

结果：1. AC16 细胞在 10 Gy 照射后 48 h：透射电镜下线粒体肿胀，嵴模糊或断裂，部分空泡化；基础耗氧速率、最大耗氧速率以及 ATP 产生均增加，但质子渗漏水平增加；线粒体膜电位显著下降，活性氧水平升高，免疫荧光共定位显示线粒体 ROS 水平增加。NLRP3、Caspase-1、IL-1 β 的 mRNA 和蛋白表达均显著增加。免疫荧光显示 NLRP3 定位于细胞质，荧光强度增加。分泌型 IL-1 β 和 IL-18 水平均显著增加。

2. 体内动物实验显示照射后第 14 天、第 28 天和第 90 天左室射血分数下降，心肌钙蛋白 I 进行性升高。组织形态染色显示照射后第 14 天和第 28 天，主要为心肌细胞水肿，胶原纤维主要沉积于心内膜区，照射后第 90 天心肌细胞坏死，且坏死区域被胶原纤维取代。天狼星红染色提示主要为 I 型胶原纤维。透射电镜显示随照射后时间延长线粒体双层膜结构逐渐消失，线粒体基质电子密度逐渐降低。照射后第 14 天和第 28 天，NLRP3、Caspase-1 蛋白表达水平升高，血清 IL-1 β 和 IL-18 水平逐渐升高，心肌细胞 NLRP3 荧光强度增强。

结论：AC16 心肌细胞受到电离辐射后，细胞活力呈剂量依赖性和时间依赖性下降。电离辐射导致心肌细胞发生线粒体损伤，活性氧释放和 NLRP3 炎症小体活化，继而细胞因子 IL-1 β 和 IL-18 释放增加，这可能为放射性心肌损伤发生机制之一。

关键词：线粒体，NLRP3 炎症小体，心肌细胞，小鼠，放射性心脏损伤

顺序号:251

ID:147581

类别://放射生物

NLRP3 抑制限制放免联合治疗在 MSS 型小鼠结肠癌模型中的免疫激活

严培培 张军军 卞茂名 张力元

苏州大学附属第二医院肿瘤临床诊疗中心布拉格治疗中心

NLRP3 抑制限制放免联合治疗在小鼠结肠癌模型中的免疫激活

严培培 张军军 卞茂名 张力元

目的

微卫星稳定型 (MSS) 结肠癌对免疫检查点抑制剂不敏感是结肠癌免疫治疗的一个重大挑战, 放射治疗联合免疫治疗可能突破目前的疗效瓶颈。如何最大限度地发挥放疗与免疫治疗的协同效应, 以提高 MSS 型结肠癌的疗效, 是研究的重点与难点问题。NLRP3 不仅参与固有免疫反应, 还介导适应性免疫的抗肿瘤反应。然而, NLRP3 在 MSS 型结肠癌放疗联合免疫治疗中的作用与机制并不明确。因此, 本研究构建了 MSS 型结肠癌双侧皮下移植瘤模型, 阐明 NLRP3 介导放射免疫远隔效应的作用和机制。

材料与amp;方法:

本研究选用了 60 只 6 至 8 周龄的雌性 Balb/c 小鼠, 随机分为五组: 对照组、 α PD-1 治疗组、放疗组、放疗联合 α PD-1 治疗组以及放疗联合 α PD-1 和 NLRP3 抑制剂治疗组。于第 0 天在小鼠右侧大腿根部皮下注射 1×10^5 个 CT26.WT 细胞, 并于 3 天后在左侧相同位置注射等量细胞, 以构建小鼠双侧皮下瘤模型。在第 12、13 天, 对右侧肿瘤进行放疗, 剂量为 $8 \text{ Gy} \times 2 \text{ f}$ 。同时, 每 3 天腹腔注射 PD-1 抑制剂 (3mg/kg)。在放疗前一天开始连续 4 天腹腔注射 NLRP3 抑制剂 MCC950 (20mg/kg)。每隔两天测量肿瘤体积、绘制生长曲线。实验结束后, 通过流式细胞术检测远端肿瘤中免疫细胞的比例变化。

结果:

相较于放疗组或 α PD-1 治疗组, 放疗联合 α PD-1 治疗更显著地抑制了远端肿瘤的生长、增加了 CD8+ T 细胞比例。然而, NLRP3 抑制剂阻断了放疗联合 α PD-1 治疗的协同作用, 导致远端肿瘤明显增大, 细胞机制主要涉及 CD8+ T 细胞比例的减少。此外, NLRP3 的抑制还导致 G-MDSCs 的比例上升, M1/M2 比值降低。

结论:

NLRP3 通过调控肿瘤免疫微环境中的 CD8+ T 细胞浸润介导 MSS 型结肠癌的放射免疫远隔效应, 表明 NLRP3 是晚期 MSS 型结肠癌治疗中的潜在理想靶点。

顺序号:252

ID:147615

类别://放射生物

CyclinE 过表达肿瘤放射治疗后通过激活 cGAS/STING 通路增强抗肿瘤免疫反应

吴云^{1,2} 谭克^{1,2} 张家齐^{1,2} 张军军^{1,2} 张力元^{1,2}

1. 苏州大学附属第二医院布拉格治疗中心
2. 苏州大学附属第二医院肿瘤放射免疫治疗实验室

背景

细胞周期蛋白 E (cyclinE) 是调控 G1 期到 S 期过渡的细胞周期蛋白。癌基因 CyclinE 在肿瘤中普遍增加, 其异常激活可诱导基因组不稳定, 是癌症发生和发展的重要驱动因素, 针对肿瘤基因组不稳定特征使用放射治疗, 可为癌症治疗提供策略。

方法

1. 探索 CyclinE 在泛癌中与肿瘤免疫微环境的关系

使用 R 语言工具基于 TCGA 数据库在基因组和转录组层面研究 CyclinE 泛癌中的基因改变、mRNA 表达差异及其对患者生存预后的影响。使用单细胞 RNA 测序数据分析 CyclinE 高表达细胞中通路变化情况。

2. 探索 CyclinE 过表达肿瘤接受放疗后的 DNA 损伤情况

用 CyclinE 过表达肿瘤细胞株, 彗星电泳实验、细胞中期铺展实验检测肿瘤放疗后 DNA 损伤情况。免疫荧光、Western blot 评估 DNA 损伤和修复差异。用 qRT-PCR、Western blot 检测 CyclinE 高表达肿瘤放疗后 cGAS/STING 信号通路变化。用过表达 CyclinE 的 MC38/B16F10 细胞, 建立小鼠双侧皮下瘤模型, 辐照 8Gy 后测量小鼠体重和肿瘤大小变化。对肿瘤、淋巴结中的细胞进行流式细胞检测。将肿瘤细胞 cGAS 敲除, 逆转上述

结果。

结果

1.CyclinE 在泛癌中普遍升高，与预后不良相关，与抑制性免疫微环境正相关。单细胞测序显示 cyclin E 高表达与 DNA 损伤反应相关。

2.CyclinE 过表达肿瘤相较于对照组，辐照后彗星电泳拖尾显著增长 ($p<0.05$)，染色质畸变数量显著增加 ($p<0.05$)，克隆形成显著减少 ($p<0.05$)。

3.CyclinE 过表达肿瘤相较于对照组辐照后细胞质双链 DNA 明显增加 ($p<0.05$)，STING/TBK1/IRF3 磷酸化水平明显增加。IFN- β 、CXCL9、CXCL10 明显增加 ($p<0.05$)。CyclinE 过表达小鼠肿瘤相较于对照组辐照后肿瘤体积明显减小 ($p<0.05$)，肿瘤和淋巴结中免疫细胞流式分析结果提示：CyclinE 过表达小鼠肿瘤相较于对照组辐照后小鼠肿瘤、淋巴结中 CD8⁺T 细胞浸润明显增多 ($p<0.05$)。将肿瘤细胞 cGAS 敲除，可逆转上述结果。

结论

CyclinE 在泛癌中普遍升高，与预后不良相关。CyclinE 高表达肿瘤在放疗后 DNA 损伤加重并激活 cGAS/STING 通路，I 型干扰素及趋化因子的释放激活 CD8⁺T 细胞，促进杀伤肿瘤免疫微环境形成。

顺序号:253

ID:147629

类别://放射生物

ARHGAP11A 抑制 IRF3 激活减少放疗后抗肿瘤免疫反应

张家齐^{1,2,3} 谭克^{1,2,3} 吴云^{1,2,3} 张力元^{1,2,3}

1. 苏州大学附属第二医院布拉格治疗中心

2. 苏州大学附属第二医院肿瘤诊疗中心

3. 苏州大学附属第二医院肿瘤放射免疫治疗实验室

背景：

ARHGAP11A 属于 Rho GTPase 激活蛋白家族，负责调节 Rho GTPases 的活性。参与细胞骨架的重塑、细胞迁移、细胞增殖、分化等多种细胞过程。ARHGAP11A 在肿瘤中普遍增加，且与免疫抑制微环境相关，针对 ARHGAP11A 使用放疗，改变肿瘤免疫微环境，可为癌症治疗提供策略。

方法：

1.探索 ARHGAP11A 在泛癌中与肿瘤免疫微环境的关系

使用 R 语言工具基于 TCGA 数据库在基因组和转录组层面研究 ARHGAP11A 泛癌中的基因改变、mRNA 表达差异以及其对患者生存预后的影响。使用单细胞 RNA 测序数据，分析 ARHGAP11A 高表达细胞中通路改变情况。

2.探索敲低/敲除 ARHGAP11A 状态下肿瘤放疗后的 DNA 损伤情况

在肿瘤细胞中制作 ARHGAP11A 敲除细胞株，彗星电泳实验、细胞中期铺展实验检测 ARHGAP11A 高表达肿瘤放疗后 DNA 损伤情况。

3.探索 ARHGAP11A 敲除肿瘤放疗治疗后变化情况

采用 qRT-PCR、Western blot 检测 ARHGAP11A 高表达肿瘤放疗后 STING/IRF3 信号通路的变化。

在 MC38/B16F10 细胞中敲除 ARHGAP11A 辐照 8Gy 后，测量小鼠肿瘤大小变化。对肿瘤、淋巴结中的免疫细胞流式细胞检测。

结果：

1.ARHGAP11A 在泛癌中普遍升高，与预后不良相关，与抑制性免疫微环境正相关。ARHGAP11A 敲低/敲除肿瘤相较于对照组辐照后彗星电泳拖尾显著增长 ($p<0.05$)，染色质畸变数量显著增加 ($p<0.05$)，细胞克隆形成显著减少 ($p<0.05$)。

2.ARHGAP11A 敲低/敲除肿瘤相较于对照组辐照后细胞质双链 DNA 明显增加 ($p<0.05$)，TBK1/IRF3 磷酸化水平明显增加。IFN- β 、CCL5、CXCL9、CXCL10 明显增加 ($p<0.05$)。ARHGAP11A 敲低/敲除小鼠肿瘤相较于对照组辐照后肿瘤明显减小 ($p<0.05$)，肿瘤和淋巴结中免疫细胞流式分析结果提示：ARHGAP11A 过表达小鼠肿瘤相较于对

照组辐照后小鼠肿瘤、淋巴结中 CD8+T 细胞浸润明显增多 ($p<0.05$)。

结论:

ARHGAP11A 在泛癌中普遍升高, 与预后不良相关。ARHGAP11A 敲低/敲除肿瘤在放疗后 IRF3 激活增加, I 型干扰素及趋化因子的释放激活 CD8+T 细胞, 促进杀伤肿瘤的免疫微环境形成。

顺序号:254

ID:147630

类别://放射生物

E2F1 诱导的 DNA 复制压力可成为肿瘤预后和免疫微环境的预测指标

张家齐^{1,2,3} 谭克^{1,2,3} 吴云^{1,2,3} 张力元^{1,2,3}

1. 苏州大学附属第二医院布拉格治疗中心
2. 苏州大学附属第二医院肿瘤诊疗中心
3. 苏州大学附属第二医院肿瘤放射免疫治疗实验室

背景:

E2F1 等癌基因的异常激活可以引起 DNA 复制压力 (Replication stress, RS), 进而促进基因组不稳定性。RS 还可以通过生成胞质自身 DNA (cytosDNA) 部分调节肿瘤微环境 (Tumor microenvironment, TME)。然而, 关于癌基因引起的 RS 在调节肿瘤突变负荷和 TME 中的临床证据仍然缺乏。

方法:

为了阐明致癌基因引起的 RS 在癌症进展和预后中的重要性, 我们使用 R 语言、cBioPortal、GSCALite、TIMER2、GEPIA2 和 CHARTS 等平台 and 工具对 TCGA 癌症数据库和单细胞 RNA 测序数据进行生物信息学分析。

结果:

通过分析 Kotsantis 等人总结的 30 个基因 (包括 E2F1) 以及三个额外的基因 (CDCA5、NPRL2 和 MASTL), 发现它们在 TCGA 癌症数据库中的遗传改变与癌症类型的预后较差相关。此外, 在多种癌症类型中, E2F1 与五个其他 RS 诱导基因 (CDCA5、CDC6、AURKA、MYBL2 和 CCNE1) 的表达之间存在强正相关。为了探讨 E2F1 在 cytosDNA 生成和肿瘤免疫微环境调节中的潜在作用, 分析了 E2F1 与 14 个已知或推测的 DNA 复制叉处理因子之间的关系。在多种癌症类型中, E2F1 与五个这些因子 (包括 Exo1、DNA2、GEN1、BLM 和 EME1) 的表达之间存在强正相关, 这表明 E2F1 也可能直接或间接控制它们的表达。重要的是, 这些因子的高表达患者总生存预后较差。与 cytosDNA 在免疫调节中的作用一致, E2F1 及其相关的 RS 诱导/复制叉处理因子的调节与免疫抑制性的 MDSCs 和 CD4⁺ Th2 细胞的肿瘤浸润呈正相关。我们的分析提供了 E2F1 引起的 RS 在调节癌症基因组不稳定性、肿瘤免疫微环境和患者生存方面的临床证据。

结论:

E2F1 等癌基因引起的 RS 影响癌症进展和临床结果, 可能部分通过其在促进基因组不稳定性和肿瘤免疫抑制微环境中的作用。E2F1 等癌基因可成为评估肿瘤患者抑制性免疫微环境和较差预后的标记物。

ID:147656

类别://放射生物

LncRNA MIR4435-2HG 通过 miR-1-3p/DNA-PKcs 轴影响非小细胞肺癌辐射敏感性

杨淑华¹ 严俊芳¹ 孙文杰² 谢聪颖³ 胡步荣 (通讯作者)¹

1. 温州医科大学公共卫生学院, 浙江温州, 325035

2. 温州医科大学附属第二医院, 浙江温州, 325000

3. 温州医科大学附属第一医院, 浙江温州, 325000

关键词: MIR4435-2HG; miR-1-3p; DNA-PKcs; ceRNA; 放射敏感性; NSCLC

摘要

目的: 在肿瘤放射治疗中, 长链非编码 RNA (lncRNA) 已成为肿瘤细胞放射敏感性的调节剂, 具有作为新型放射增敏靶点的潜力。本研究旨在探讨 lncRNA MIR4435-2HG 在非小细胞肺癌 (NSCLC) 放射敏感性中的作用及其潜在机制。

方法: 本研究在正常肺上皮细胞 (BEAS-2B) 经 X-ray 射线辐照后的 RNA 测序数据中筛选出表达具有显著差异的 lncRNA MIR4435-2HG, 并采用 qRT-PCR 检测其表达水平。通过 CCK-8 和克隆存活实验评估 MIR4435-2HG 表达改变对 NSCLC 细胞放射敏感性的影响。使用流式细胞术分析 MIR4435-2HG 对细胞周期的影响。机制方面我们预测 MIR4435-2HG 通过竞争内源性 RNA (ceRNA) 机制吸附 miR-1-3p, 调控 DNA-PKcs 表达, 并用双荧光素酶报告实验验证 miR-1-3p 与 MIR4435-2HG 及 DNA-PKcs 之间的相互作用。采用 53BP1 免疫荧光实验评估 DNA 损伤修复能力, 检测 DNA-PKcs 与 Ku70 及下游蛋白 XRCC4 的共定位情况, 相关基因的 mRNA 水平和蛋白表达分别采用 qRT-PCR 和蛋白免疫印迹法进行检测。

结果: 电离辐射诱导 MIR4435-2HG 表达增高, 且 MIR4435-2HG 高表达与肺腺癌患者预后不良有关。机制研究表明, 沉默 MIR4435-2HG 会上调 miR-1-3p 表达, 降低 DNA-PKcs 的 mRNA 和蛋白质水平, 抑制细胞增殖与 DNA 修复能力, 损坏 NHEJ 修复, 并增加 NSCLC 细胞放射敏感性。相反, MIR4435-2HG 过表达抵消了这些影响。通过在 MIR4435-2HG 过表达的细胞中进一步恢复 miR-1-3p 表达, 则逆转了 MIR4435-2HG 过表达诱导的 DNA-PKcs 表达上调、细胞增殖和 DNA 损伤修复能力的增高以及放疗抵抗。

结论: 在放射治疗中, MIR4435-2HG 的高表达可以降低 miR-1-3p 对 DNA-PKcs mRNA 的抑制, 从而增强 DNA-PKcs 的表达及其在 DNA 双链断裂 (DSB) 位点的积累。这增强了 NSCLC 细胞的 NHEJ 修复, 并促进了放射抵抗。而抑制 MIR4435-2HG 表达可以使 NSCLC 对辐射更敏感。因此, MIR4435-2HG 可作为 NSCLC 患者放射增敏的新靶点。

顺序号:256

ID:147672

类别://放射生物

乳腺癌患者类器官放射抗性模型构建的研究

陈冠璇^{1,2} 姚良雪¹ 王喆^{1,2} 王若雨^{1,2}

1. 辽宁省乳腺及消化肿瘤分子标志物高通量筛选及靶向药物转化重点实验室

2. 大连大学附属中山医院肿瘤综合诊疗中心

目的: 放射治疗是乳腺癌最有效的治疗方法之一。然而, 放疗后仍然存活的肿瘤细胞具备放射抵抗性而成为复发转移根源, 导致治疗失败。放射抵抗的发生及机制目前仍然了解不足, 体外放疗抵抗模型的缺乏是阻碍其发展的

主要因素。因此，本研究旨在建立乳腺癌患者来源的类器官放疗抵抗模型，模拟体内肿瘤在放射中经历的损伤、修复与抵抗过程，为未来开展乳腺癌个体化精准放疗提供基础。

方法：构建细胞系及乳腺癌患者的类器官，通过组织染色、免疫组化和全外显子测序比较患者类器官与原肿瘤的组织及遗传特征。对类器官模型进行不同剂量（0/4/8/16 Gy）的 X 线照射，通过 ATP 酶活性检测评估类器官细胞活力，显微光镜观察类器官辐照后形态变化，记录类器官的直径。第 1 次辐照观察后，将类器官传代，成球率评估再形成类器官能力，并将再形成的类器官（RO）分为 4Gy 抵抗组及 0Gy 对照组，给予 6Gy 第 2 次辐照。应用免疫组化、免疫荧光染色，评估类器官的凋亡、干性、增殖、EMT 以及 DNA 损伤修复相关分子的表达水平；通过 Transwell 小室实验，验证 RO 的转移潜能。

结果：类器官与来源患者肿瘤组织的病理学、组织学以及遗传学特征一致，表明成功构建 Lunima1B 型及 TNBC 型患者来源的乳腺癌类器官。类器官细胞活力及形态存在辐照剂量依赖性差异。类器官辐照后免疫荧光染色显示 BAX 以及 CD44 分布于类器官中不同位置，提示 CD44 阳性干性细胞在类器官辐照后存活以及放射抗性中可能发挥重要作用。类器官 4 Gy 剂量照射后进行传代，存活细胞可以再次形成类器官。RO 展现出干性重塑与上皮细胞-间充质转化的表型转变，其与体内放射抵抗肿瘤细胞特征一致，提示 RO 具备放射抵抗的细胞生物学特征及功能。将 RO 再次给予 6Gy 剂量辐照，发现 γ H2AX 表达在辐照后 4 小时抵抗组与对照组均大量表达，但 48 小时表达水平抵抗组显著低于对照组；48 小时的 EDU 以及 53BP1 表达在抵抗组亦显著低于对照组，提示 DNA 损伤修复在放射抵抗中发挥重要作用。以上实验中，不同患者类器官，对射线的剂量反应、辐照后传代成球率以及再形成类器官的放射抵抗表型均展示出个体差异。

结论：乳腺癌患者类器官 4Gy 放射后存活细胞具备再形成类器官的能力。再形成类器官表现出个体化的放射抵抗细胞生物学及分子生物学特性，可以作为探索乳腺癌放射抵抗机制、寻找放射增敏靶点和个体化精准治疗的可靠、便捷和避免伦理争议的临床前模型。

顺序号:257

ID:147693

类别://放射生物

FoxP3 基因通过 PD-L1 增加胃癌细胞的放射敏感性激活抗肿瘤免疫

马桂芬 吴志峰 林根来
复旦大学附属中山医院

背景：转录因子叉头框 P3 (FoxP3) 在诱导调节性 T 细胞 (Tregs) 的免疫抑制功能方面发挥着关键作用。辐射能够激活抗肿瘤免疫，同时提升 PD-L1 表达，这暗示了联合治疗的潜在可能性。然而，在胃癌中，辐射后 FoxP3 与 PD-L1/PD-L2 的关系尚未得到充分探究。

方法：在胃癌细胞系中测定不同辐射剂量下的集落形成能力。此外，在辐射、化疗药物（氟嘧啶）以及两者联合处理后检测 DNA 损伤相关和免疫相关因子的表达。基于对来自 TCGA 数据库的 375 例胃癌组织的分析，探讨它们之间的关系。

结果：与对照细胞相比，当辐射剂量达到或超过 4 Gy 时，FoxP3 上调的胃癌细胞的生长能力降低。在 FoxP3 上调的胃癌细胞中，辐射后 PD-L1 和 PD-L2 的 mRNA 和蛋白表达均增加。同时，FoxP3 基因过表达后，辐射组中 PD-L1 和 PD-L2 的 mRNA 表达显著高于化疗药物组、化疗药物与辐射联合处理组。辐射后 TGF- β 1 和 TGF- β 2 的表达也有所升高。进一步分析发现 FoxP3 基因可通过增加 γ -H2A.X 的表达和 Chk2 的磷酸化来促进 DNA 损伤。此外，通过 TCGA 数据库证实，在胃癌组织中，FoxP3 在 mRNA 水平上与 PD-L1 和 PD-L2 呈正相关。

结论：FoxP3 基因可能通过与 PD-L1 分子的关联增加辐射后胃癌细胞的放射敏感性。

ID:147698

类别://放射生物

铋基纳米药物通过促进铁死亡和免疫激活增强三阴性乳腺癌放射治疗

于多 热依达·艾沙江 王铁君

吉林大学第二临床医院

目的: 放射治疗是三阴性乳腺癌 (TNBC) 治疗的重要手段之一, 但在难治性及晚期肿瘤中由于放疗诱导的活性氧不足、免疫抑制等原因导致放疗效果不佳。因此, 本研究拟利用放疗敏化的高原子序数元素纳米材料与刺激响应性药物释放技术, 探讨该纳米药物在 TNBC 放疗中的安全性及有效性, 并阐明其对铁死亡水平及免疫微环境的影响, 以证实其在 TNBC 放疗中的优势。

方法: 通过柯肯达尔效应合成空心纳米硒化铋, 采用乳化挥发法制备纳米药物, 并对其粒径、电势、载药率和响应性释放等特性进行表征。体外实验采用 CCK8 法、流式细胞术、免疫荧光、Western blot 和 ELISA 等手段评估肿瘤抑制效果以及铁死亡、免疫激活水平。在 4T1 乳腺癌荷瘤小鼠模型中, 应用流式细胞术、免疫组化、Western blot 以及体重、脏器组织病理学等方法, 检测该纳米药物的毒性、免疫激活作用、铁死亡水平及生物安全性。

结果: 本研究成功构建了 pH 响应 DSPE-PEO_z 修饰的空心 Bi₂Se₃-RSL3/diABZi (DP-HBN/RA) 纳米药物, 作为辐射增敏剂能有效将 X 射线能量沉积于肿瘤内, 大幅提高放疗过程中的活性氧生成。在肿瘤酸性微环境中, DP-HBN/RA 能 pH 响应性释放 RSL3, 抑制 GPX4 的适应性升高, 从而减弱放疗抵抗。此外, DP-HBN/RA 增强的辐射能量使肿瘤内产生更多 DNA 损伤, 通过激活 cGAS-STING 通路诱导系统性抗肿瘤免疫反应。同时释放的 diABZi 进一步强化了该免疫通路的激活作用, 增强了全身抗肿瘤免疫效果。

结论: 本研究开发的铋基空心纳米药物, 通过同时携带铁死亡诱导剂和免疫激活剂, 成功在 TNBC 放疗过程中协同增强了铁死亡水平和 cGAS-STING 免疫通路的激活, 从而实现了 TNBC 的高效放射治疗。该纳米制剂具有良好的安全性和有效性, 为 TNBC 放疗提供了新的策略。

关键词: 三阴性乳腺癌; 放射治疗; 铁死亡; 抗肿瘤免疫; 纳米药物

顺序号:259

ID:147707

类别://放射生物

基于内质网应激探究重离子和 X 线辐射对胰腺癌生物学效应及机制的研究

毕心然¹ 蔡宏懿²

1. 甘肃中医药大学第一临床医学院

2. 甘肃省人民医院放疗中心

目的: 胰腺癌是恶性程度最高和预后最差的消化道肿瘤之一, 现有的临床治疗手段效果不佳, 因此迫切需要采用新的治疗方式。碳离子束被誉为“21 世纪理想的放射治疗射线”, 不仅具有较高的相对生物有效性, 还可以在增加肿瘤受照剂量的同时保护周围正常组织。辐射会引起未折叠和错误折叠蛋白堆积, 破坏内质网稳态, 进而启动内质网应激(ERS)及下游未折叠蛋白反应(UPR)通路。铜参与细胞生理功能的调节与稳态的维持, 但过量的铜会导致肿瘤进展和放疗抵抗。本研究基于 ERS 及 UPR 相关通路探究碳离子和 X 线辐射对胰腺癌生物学效应的差异性以及对铜对胰腺癌细胞碳离子放疗敏感性的影响, 以期寻找临床中提高放疗疗效的潜在靶点。

方法: 生信分析检测 ERS 及 UPR 通路的关键起始蛋白 GRP78 在不同癌种中的表达, 筛选出高表达 GRP78 蛋白的胰腺癌细胞株 PANC-1 和 PATU 8988T 作为研究对象, 分别接受剂量为 0、1、2、4、6Gy 的碳离子和 X 线照

射以及铜离子过表达、螯合处理。通过倒置相差显微镜对比辐照前后细胞形态变化；CCK-8 实验和流式细胞技术探究不同分组辐照对细胞增殖、凋亡及细胞周期等生物学行为的影响；克隆形成和 γ H2AX 免疫荧光实验反应放射敏感性；WB、PCR 检测 ERS 及 UPR 相关通路的蛋白表达。

结果：1.与 X 线组相比，碳离子辐照后细胞核固缩、核碎裂现象更为明显，增殖能力下降，G₂/M 期和凋亡细胞增加，克隆存活率降低，DNA 双链断裂信号增强。2.与对照组相比，两种照射后 ERS 及 UPR 相关通路均被激活，CHOP 表达增加，但碳离子照射后 CHOP 蛋白表达量远高于 X 线。3.与单独碳离子辐照组相比，联合铜离子螯合剂四硫代钼酸盐 (TM) 可以进一步降低细胞增殖能力和克隆存活率，引起显著的 G₂/M 期阻滞、细胞凋亡以及 DNA 双链断裂。同时 GRP78-XBP1-CHOP-BAX/BCL-2 通路的蛋白表达水平明显上升，尤其 CHOP 蛋白表达量远高于单独碳离子辐照组。相反，过表达铜离子则会逆转上述效应。

结论：1.从细胞水平证实碳离子可以改善胰腺癌常规光子放疗抵抗的现象。2.两种电离辐射方式均可激活 ERS 和 UPR 通路，诱导细胞凋亡，但 CHOP 蛋白可能是碳离子相对于 X 线相对生物学效应更强的重要原因。3.碳离子联合 TM 显著抑制癌细胞的恶性生物学行为，对胰腺癌有更强的杀伤效应。TM 或可作为辐射增敏剂，在碳离子治疗传统辐射抵抗性肿瘤方面具备巨大潜力。

顺序号:260

ID:147789

类别://放射生物

放射治疗中影响肿瘤细胞内 cGAS-STING 通路相关因子

高安 张力元

苏州大学附属第二医院

摘要:近年来，随着 cGAS-STING 通路的发现，其与放疗的关系也被逐渐发现；目前公认放疗可以引起肿瘤及其他免疫细胞中 cGAS-STING 通路的激活，进而引发抗肿瘤免疫。放疗可以引起通路中 IRF3、TBK1 磷酸化水平升高，IFN β 水平升高，以及 CXCL9、CXCL10 等下游趋化因子水平升高。本研究旨在讨论 IFN β 作为放疗引起该通路激活的指征是否合理。

方法:选取结肠癌细胞系 MC38、黑色素瘤细胞系 B16，在 8Gy、8Gy*2、8Gy*3 以及 15Gy 的辐射剂量下，取未辐照、辐照后 0h 及 24h 细胞做 qPCR 验证 cGAS-STING 通路相关因子表达水平，包括 cGAS、STING、IRF3、IFN β 、CXCL9、CXCL10；以及在蛋白水平验证了 IRF3、TBK1 磷酸化水平。

结果:在放疗后上述细胞 CXCL9、CXCL10 水平均有明显升高，而 IFN β 水平未看到明显变化；同时 IRF3、TBK1 磷酸化水平上调证明该通路被激活。

结论:IFN β 不能独立作为放疗后 cGAS-STING 通路被激活的标志。因此，我们建议联合 IRF3、TBK1 磷酸化水平确定该通路被放疗激活。

关键词: 放疗;cGAS-STING 通路;IFN β

ID:147806

类别://放射生物

核糖核酸对 γ 线照射肠道淋巴细胞凋亡的影响及与 P53 相关机制研究

苏晓明 王婷婷 司马李杰 申玉龙 樊晶晶 贺琦多 王宗焯
中国人民解放军总医院第九医学中心

核糖核酸对 γ 线照射肠道淋巴细胞凋亡的影响及与 P53 相关机制研究

苏晓明 王婷婷 司马李杰 申玉龙 樊晶晶 贺琦多 王宗焯

中国人民解放军总医院第九医学中心放射治疗科

邮编: 100101

关键词: 电离辐射; 核糖核酸; 小鼠; 凋亡; P53

目的: 探讨核糖核酸对受 γ 线照射小鼠肠系膜淋巴结淋巴细胞凋亡的影响及其与 P53 相关的机制。

方法: 健康雄性 BALB/c 小鼠, 8-10wk, 体质量(24-28)g, 于实验前一天按完全随机法分为正常对照组、照射对照组和核糖核酸组, 设照后 6h、1d、3d 共 3 个时间点, 每个时间点每组 6 只小鼠, 用 ^{60}Co γ 线进行腹部一次照射, 照射源至小鼠中心距离为 1m, 剂量率为(228.03-249.12) cGy/min, 剂量为 1150 cGy, 照射时除小鼠胸骨剑突至髂骨上缘间(称为腹部)外, 躯体的其余部位用 5cm 厚的铅块屏蔽。于照后 1-3h 采用局部肠腔扩张注入法给小鼠空肠肠腔内注入核糖核酸, 照射对照组小鼠只在肠腔内注入等量无菌生理盐水, 于照后不同时间点将活存小鼠用颈椎脱臼法处死, 取肠系膜淋巴结制备淋巴细胞混悬液, 采用免疫组化方法检测小鼠肠系膜淋巴结淋巴细胞 P53 蛋白表达的变化; TUNEL 染色法检测小鼠肠系膜淋巴结淋巴细胞凋亡指数的变化。

结果: 照射对照组小鼠肠系膜淋巴结淋巴细胞凋亡指数于照后 6h 即显著增高, 至照后 1d 时升高至 14.4%($P<0.01$), 相当于正常值的 9.6 倍, 而后开始下降, 至照后 3d 时, 凋亡指数下降为 8.0%, 仍为正常对照组的 7.5 倍, 与照后 6h、1d 相差显著($P<0.01$); 核糖核酸作用后, 肠系膜淋巴结淋巴细胞凋亡指数照后 6h、1d 均显著低于照射对照组($P<0.01$)。与其相对应的是, 照射对照组小鼠肠系膜淋巴结淋巴细胞 P53 蛋白表达阳性率于照后 6h 开始持续升高, 照后 1d 时升高至 27.2%($P<0.01$), 相当于正常值的 8.5 倍, 而后开始下降, 至照后 3d 时, P53 蛋白表达阳性率下降至 13.5%, 与照后 6h、1d 相差显著($P<0.01$); 核糖核酸作用后, 肠系膜淋巴结淋巴细胞 P53 蛋白表达阳性率照后 6h、1d 均显著低于照射对照组($P<0.01$)。

结论: 核糖核酸可通过调控 P53 蛋白表达降低细胞凋亡促进肠道辐射免疫损伤的修复。

顺序号:262

ID:147832

类别://放射生物

PGAM5 招募 ATR 至线粒体介导肝癌细胞放疗抵抗的作用及机制

魏晓莹 钱东 程菁菁
中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)西区

目的: PGAM5 为定位于线粒体的丝/苏氨酸磷酸酶, 在各种细胞死亡通路中处于核心调控地位。ATR 作为经典的 DNA 损伤修复蛋白, 在紫外线作用下的顺反异构巧妙的使其实现线粒体与胞质的定位切换, 从而发挥了凋亡抑制和促细胞生存作用。PGAM5 和 ATR 均为定位于线粒体的功能蛋白并且均与细胞死亡通路调控密切相关。本研究的目的是探讨 PGAM5 和 ATR 相互作用对肝癌细胞放疗敏感性的影响及机制。

方法: 我们通过免疫荧光, 邻近连接分析以及线粒体蛋白免疫共沉淀检测了肝癌细胞放疗后 PGAM5 与 ATR 在线

粒体上的共定位。并通过慢病毒感染稳定敲降 PGAM5 后，继续检测了放疗后 ATR 的线粒体定位。确定 PGAM5 与 ATR 于放疗作用下在线粒体形成生态位后，继续通过蛋白免疫印迹检测这一生态位的形成在放疗介导的细胞损伤和死亡中发挥的功能。

结果：我们给予处于对数生长期的两株人源肝癌细胞系 Huh7, HCCLM3 6Gy 剂量的光子照射，在放疗后 4 小时，8 小时，24 小时，3 个时间点分别检测 PGAM5 与 ATR 在线粒体的共定位。结果表明，放疗后第 4 小时，PGAM5 与 ATR 在肝癌细胞线粒体形成明显的共定位结构，并且我们通过提取线粒体蛋白进行免疫共沉淀进一步验证了两者的共定位。我们进而在肝癌细胞中稳定敲降 PGAM5，结果显示放疗后 ATR 的线粒体定位明显减少，说明 PGAM5 在放疗后 ATR 招募并定位于线粒体的过程中发挥了重要作用。为了探索 PGAM5 招募 ATR 至线粒体对肝癌细胞放疗后细胞死亡的调控作用，通过蛋白免疫印迹检测不同死亡方式的标志物，结果表明敲降 PGAM5 后，ATR 在线粒体的定位明显减少，并且抑制了 ATR 与凋亡抑制蛋白 BCL-2 家族的 BID 的相互作用，使 BID 得到释放，并且在经典的凋亡激活蛋白 PARP 剪切体，Caspase 剪切体作用下形成 tBID (BID 的剪切体，凋亡执行功能蛋白)，介导的线粒体细胞色素 c 的释放，激活了凋亡通路。以上结果表明敲降 PGAM5，抑制了 ATR 的线粒体定位，促进了放疗后肝癌细胞的凋亡。

结论：PGAM5 在肝癌细胞放疗后招募 ATR 至线粒体并与其形成共定位的结构，使放疗后 ATR-BID 在线粒体的结合更加稳定的发挥了凋亡抑制作用，促进了肝癌细胞放疗后的生存，介导了肝癌细胞的放疗抵抗。靶向 PGAM5 与 ATR 的相互作用或许有助于帮助我们更好的理解肿瘤细胞的放疗抵抗机制，提高肝癌患者的放疗敏感性。

顺序号:263

ID:147835

类别://放射生物

人类皮肤菌群特征与辐射诱导的皮肤毒性之间的因果关系:一项双向双样本孟德尔随机化研究

陈慧 夏晓洁 孙新臣 葛小林

江苏省人民医院 (南京医科大学第一附属医院)

【目的】：近年来，寄生菌群与人类健康的相关性受到了极大的关注。多项研究表明，人皮肤菌群有助于维持皮肤微环境稳态、防御病原体入侵和稳定皮肤免疫系统。尽管放疗技术在不断进步，但辐射诱导的皮肤毒性仍然是放疗患者极其常见毒副作用之一。在此，我们首次利用基于 150 种皮肤菌群特征和 3 种皮肤微环境的全基因组关联研究(GWAS)汇总统计数据来揭示菌群与皮肤的相互作用关系，探索潜在的预防与治疗策略。

【方法】：利用的数据包括从 GWAS catalog 数据库中最新发表的人皮肤菌群 GWAS 数据，以及 FinnGen 数据库中关于辐射诱导皮肤毒性的三组汇总数据。利用双向双样本孟德尔随机化(MR)分析来梳理人皮肤菌群与辐射诱导的皮肤毒性之间的因果关系。以逆方差加权法(IVW)作为研究因果关系的主要评价方法。另外，通过 Egger-intercept 检验、Cochran Q 检验、MR-PRESSO 检验和 leave-one-out 分析进行水平多效性、异质性和敏感性分析。

【结果】：我们确定了人皮肤菌群与辐照诱导的皮肤毒性之间的 33 个因果关系，包括 19 个正向因果关系和 14 个负向因果关系。在这些潜在的关联中，人湿润皮肤微环境中的葡萄球菌属被证明是辐射诱导皮肤毒性的共同危险因素 (OR = 1.230, 95% CI: 1.015-1.490, $p = 3.497 \times 10^{-2}$)。此外，本研究结果显示，辐射诱导皮肤毒性相关的其他危险因素大多为机会致病菌，例如： α -变形菌纲及其所属红杆菌科 (OR = 1.310, 95% CI: 1.021-1.682, $p = 3.405 \times 10^{-2}$)。既往研究亦表明其与宫颈癌放疗后的放射性肠炎的严重程度呈正相关。在我们的分析结果中也发现一些皮肤菌群在辐射诱导的皮肤毒性中发挥保护功能，例如唾液链球菌 (OR = 0.808, 95% CI: 0.673-0.970, $p = 2.199 \times 10^{-2}$)。该菌群已被多项研究证明利于皮肤免疫稳态的维持，是一种皮肤益生菌。一系列进一步分析表明，本研究结果无多效性、异质性或反向因果关系。

【结论】：我们全面评估了人皮肤菌群与辐射诱导皮肤毒性之间的因果关系，并确定了 33 个潜在的联系。我们的

研究结果为预防和治疗辐射诱导皮肤毒性(包括放射性皮炎)提供了可能的干预靶点, 为未来的转化研究提供了方向。

【关键词】: 辐射诱导的皮肤毒性, 人皮肤菌群, 孟德尔随机化, 放射性皮炎, 全基因组关联研究 (GWAS)

顺序号:264

ID:147914

类别://放射生物

双歧杆菌增敏结肠癌放射治疗及其机制的研究

孔银武 李前艳 常莉 柏晗

云南省肿瘤医院 (昆明医科大学第三附属医院)

研究目的: 实体肿瘤的缺氧微环境促使肿瘤细胞对射线产生抵抗性, 是导致放射治疗失败的主要原因之一。尽管已有多种基于纳米材料的放疗增敏剂被开发出来调节肿瘤缺氧微环境, 但它们的生物安全性、靶向性和在靶区的有效剂量等方面存在诸多限制, 阻碍了它们在临床应用中的进一步发展。因此, 探索一种能够调节肿瘤缺氧微环境、克服肿瘤细胞对放射治疗抵抗性的新型增敏剂显得尤为迫切。

研究方法: 培养两歧双歧杆菌, 将双歧杆菌通过灌胃方式给予皮下结肠癌移植瘤小鼠, 随后实施放射治疗, 观察小鼠肿瘤生长情况及全身状况。进一步通过免疫荧光、流式细胞术、酶联免疫吸附测定 (ELISA)、蛋白免疫印迹 (Western Blot) 等技术手段, 验证双歧杆菌处理后是否能够缓解肿瘤缺氧微环境, 进而逆转其对放疗的抵抗性, 从而增敏放疗效果。

研究结果: 研究结果显示两歧双歧杆菌能够在肿瘤缺氧区域定植并增殖, 并产生一氧化氮 (NO), NO 本身就是一种血管扩张剂, 从而可以扩张肿瘤血管, 增加血流量, 缓解肿瘤缺氧; 同时, 实验组肿瘤抑制率较对照组大大增加, 双歧杆菌单独灌胃就能够显著延缓肿瘤生长, 在与放射治疗结合后则展现出了更好的肿瘤抑制效果, 并延缓了小鼠的生存期。

研究结论: 双歧杆菌作为一种生物靶向放疗增敏剂, 能够有效克服因缺氧引起的放疗抵抗性, 为提高结肠癌放射治疗的效果提供了新的思路和方法, 具有重要的临床应用前景。

顺序号:265

ID:143761

类别://盆腹腔肿瘤

人参皂苷 Rg3 治疗放射性直肠炎大鼠的作用机制研究

扈婷婷¹ 林丽莉² 段小钰¹ 蔡宏懿¹

1. 甘肃省人民医院

2. 宿迁市第一人民医院

目的 基于 TNF- α /NF- κ B 及 Caspase-8 信号通路, 研究人参皂苷 Rg3 (ginsenoside Rg3, GRg3) 治疗放射性直肠炎大鼠的机制。方法 48 只雄性 Wistar 大鼠随机分为空白对照组、模型组、地塞米松治疗组、低剂量 GRg3 治疗组、中剂量 GRg3 治疗组、高剂量 GRg3 治疗组。6MV X 射线单次 21.5Gy 腹部照射造模, 照射后第 8 天开始给药, 观察大鼠情况并称重, 2 周后腹主动脉取血并处死解剖。HE 染色法观察直肠组织病理学变化, 酶联免疫吸附试验检测血清 TNF- α 、IL-4、IL-10 水平, 实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 检测直肠组织 IKK- β 、I κ B- α 、Caspase-8 mRNA 表达, Western blotting 检测 IKK- β 、I κ B- α 、p-I κ B- α 、NF- κ B p50、Caspase-8 蛋白表达。

结果 与模型组相比, 高剂量 GRg3 治疗组大鼠体质量升高 ($P<0.05$), 直肠组织病理变化改善, 血清 TNF- α 水平降低, IL-4、IL-10 水平升高 ($P<0.05$), 直肠组织 IKK- β 、I κ B- α 、caspase-8 的 mRNA 表达及 IKK- β 、p-I κ B- α 、胞核 p50、caspase-8 的蛋白表达均降低 ($P<0.05$), I κ B- α 和胞浆 p50 的蛋白表达均升高 ($P<0.05$)。 **结论** GRg3 可以通过抑制 IKK- β 的表达, 减少 I κ B- α 的磷酸化, 增加胞浆中 NF- κ B p50 的滞留减轻放射性肠炎, 促进肠道组织损伤修复; GRg3 能抑制电离辐射引起的肠道细胞凋亡减轻炎症反应。

顺序号:266

ID:143894

类别://盆腹腔肿瘤

放疗对不可手术的局部晚期胰腺癌患者生存期的影响

邸玉鹏¹ 宋佳钊¹ 孙志佳¹ 王颖杰¹ 孟玲玲²

1. 空军特色医学中心

2. 解放军总医院第一医学中心

背景:

目前缺乏前瞻性大样本的临床研究比较不可手术的局部晚期胰腺癌患者放疗和非放疗之间的生存差异。因此, 本研究利用真实世界中的大样本数据, 分析放疗对不可手术的局部晚期胰腺癌患者总生存期(OS)的影响。

方法:

使用来自监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库的数据对不可手术的局部晚期胰腺癌患者进行了分析。该分析采用了多种分析方法, 包括: Kaplan-Meier 生存曲线和单因素 Cox 回归分析、多因素 COX 回归分析。敏感性分析包括: 亚组分析、倾向性评分匹配 (PSM)、逆概率加权分析 (IPTW)、标准化死亡率加权分析 (SMRW)、成对算法匹配加权 (PA)、重叠加权 (Ow)、调整多种参数模型分析方法。

结果:

共有 5413 例不可手术的局部晚期胰腺癌患者被纳入本分析。其中 2320 例(42.9%)接受放疗, 3093 例(57.1%)接受非放疗。中位数放疗组 OS 为 12.0 个月, 非放疗组为 9.0 个月, 差异有统计学意义($p<0.001$)。多因素分析显示, 放疗对 OS 的影响具有统计学意义(HR, 0.86;95% ci, 0.81-0.91; $p < 0.001$)。在进行敏感性分析时, 倾向评分匹配(PSM)、逆概率加权分析 (IPTW)、标准化死亡率加权分析 (SMRW)、成对算法匹配加权 (PA)、重叠加权 (Ow) 分析及调整多种参数模型分析方法均证实放疗与改善的 OS 有统计学意义。这些结果在各种统计分析方法中保持一致。

结论:

放疗可延长不可手术的局部晚期胰腺癌患者的 OS。

ID:143921

类别://盆腹腔肿瘤

应用 VMAT 行宫颈癌术后放疗时摆位误差分析及计划靶区外放边界计算

郝琳琳 郭杰
吉林大学第二医院

目的:

研究应用容积旋转调强放疗进行宫颈癌术后辅助放射治疗时, 不同分次治疗间的摆位误差及 PTV 合理的外放边界

方法:

收集 2022 年 7 月-2023 年 3 月我科收治的 FIGO 分期为 IA 期-IIA 期的宫颈癌术后行容积旋转调强放疗的患者 50 例, 在治疗过程中全部病人首次治疗前行 CBCT 验证, 之后每周行 1 次 CBCT 扫描, 共获得 206 幅 CBCT 图像, 分析患者治疗前头脚、腹背、左右方向上摆位误差及计划靶区外放边界。应用 Office 2010 Excel 软件建立数据库。采用 SPSS 21.0 完成数据处理和统计分析。用均值 (Mean, M) 土标准差(Standard deviation, SD)或率 (百分比) 进行数据的统计描述。

结果:

50 例患者在治疗过程中摆位误差在左右、头脚、腹背方向上的分别为 $-0.77 \pm 1.65\text{mm}$ 、 $1.12 \pm 2.08\text{mm}$ 、 $0.63 \pm 1.82\text{mm}$; 由此可以得到在这三个方向上 PTV 扩边值为 6.0mm、8.2mm、6.9mm。

结论:

本治疗中心宫颈癌术后病人应用 VMAT 进行放疗时, 摆位误差在头脚方向最大。本研究得出的 PTV 扩边值, 可以作为本治疗中心的 PTV 扩边值的借鉴, 但仍需更大的样本量以提供更为精准的数值。

关键字: 容积旋转调强 (VMAT), 宫颈癌, 摆位误差, 外放边界

顺序号:268

ID:143957

类别://盆腹腔肿瘤

WGCNA 和双样本孟德尔随机化分析结直肠癌枢纽基因

耿琰 郭杰
吉林大学白求恩第二医院放疗科

关键词: 结直肠癌, 加权基因共表达网络分析, 双样本孟德尔随机化分析, 枢纽基因, BUB1

目的: 本研究旨在鉴定结直肠癌 (CRC) 中的潜在枢纽基因, 并评估这些基因的临床应用, 以期为 CRC 的诊断和治疗提供新的思路和方法。

方法: 我们从 GEO (Gene Expression Omnibus) 数据库 GSE25070 数据集中获取 CRC 数据, 采用差异表达基 (DEG) 分析和加权基因共表达网络分析 (WGCNA), 筛选出 CRC 的关键基因。通过 GO (gene ontology) 富集分析和 KEGG (kyoto encyclopedia of genes and genomes) 通路分析, 探索这些关键基因的潜在功能通路。利用 Cytoscape 软件, 鉴定出 5 个中心基因。进一步构建 Nomogram 模型和 ROC (receiver operator characteristic) 曲线, 以评估枢纽基因的诊断效果, 并探讨枢纽基因 BUB1 与免疫细胞浸润的关系。最后, 使用孟德尔随机化 (MR) 方法, 探索 BUB1 与 CRC 风险之间的因果关系。

结果：DEG 分析和 WGCNA 共筛选出 106 个关键基因。GO 富集和 KEGG 通路分析揭示，这些关键基因主要参与核分裂、细胞器裂变、核染色体分离、纺锤极形成和细胞周期调控等生物过程。通过 Cytoscape 软件，我们鉴定出 5 个上调的中心基因：AURKA、BUB1、TOP2A、UBE2C 和 CDCA5。进一步的分析显示，BUB1 与 CRC 的免疫微环境中的免疫细胞浸润密切相关。双样本 MR 分析表明，BUB1 与 CRC 风险之间存在因果关系，提示 BUB1 可能在 CRC 发生和发展中起重要作用。

结论：本研究通过多种生物信息学方法，鉴定出 CRC 中的枢纽基因，并评估了这些基因的临床应用潜力。特别是 BUB1 作为关键基因之一，不仅在免疫微环境中发挥作用，还与 CRC 风险具有因果关系。这些研究结果可能为 CRC 的诊断标志物发现提供新线索，并增进我们对 CRC 分子机制的理解。

顺序号:269

ID:144041

类别://盆腹腔肿瘤

放疗联合仑伐替尼+PD-1 抑制剂治疗肝细胞癌合并 Vp-3/4 门静脉癌栓患者的有效性和安全性的真实世界研究

李广欣 赵莹 黎可人 李涛 黎功
清华大学附属北京清华长庚医院

目的：探讨放疗联合仑伐替尼+PD-1 抑制剂三联疗法治疗 Vp-3/4 型门静脉癌栓 (Portal Vein Tumor Thrombus, PVTT) 的肝细胞癌 (Hepatocellular Carcinoma, HCC) 患者的初步临床疗效及安全性。**方法：**本研究收集了 2018 年 3 月 1 日至 2020 年 10 月 31 日在清华大学附属北京清华长庚医院放疗科接受放疗联合仑伐替尼+PD-1 抑制剂 (帕博利珠单抗、纳武利尤单抗、信迪利单抗) 合并有 PVTT 的 HCC 患者临床资料，通过生存率和 PVTT 反应率分析进行疗效评估，通过关键不良事件 (Adverse Events, AE) 的发生率进行安全性评估。**结果：**本研究共纳入了 47 名接受三联疗法的 Vp-3/4 型 PVTT 的 HCC 患者。1、2、3 年 OS 率分别为 44.7%、23.4%、18.9%。中位总生存期 (Overall survival, OS) 和无进展生存期 (Progress Free Survival, PFS) 分别为 10.3 个月 (2.3-72.1 个月) 和 4.9 个月 (1.4-36.1 个月)。基于 mRECIST 的 PVTT 客观缓解率 (Objective Response Rate, ORR) 为 55.3%。亚组分析显示：年龄 \geq 55 岁和 $<$ 55 岁的 OS 没有统计学上的显著差异 (10.3m vs 12.0m, $p=0.517$)；在放射治疗靶区勾画过程中，GTV 是否外扩 CTV 两组间的 OS 没有统计学上的显著差异 (10.5m vs 10.3m, $p=0.797$)；单纯照射 PVTT 和既照射 PVTT 又照射肝内原发病灶两组间的 OS 没有统计学上的显著差异 (12.0 vs 10.3m, $p=0.640$)；与 Vp-4 型相比，Vp-3 型的 OS 有延长的趋势，但没有显著的统计学差异 (31.0m vs 10.0m, $p=0.105$)。放疗后疗效评估为 PD 是与 OS 相关的独立危险因素。所有不良事件均可控，未发生与治疗相关的死亡事件。**结论：**放疗联合仑伐替尼+PD-1 抑制剂对 Vp-3/4 型 PVTT 合并 HCC 患者具有显著的治疗效果且安全性可控，可能成为晚期 HCC 的潜在治疗选择。

关键词：肝细胞癌，门静脉癌栓，仑伐替尼，PD-1 抑制剂，放疗

ID:144396

类别://盆腹腔肿瘤

阿昔替尼联合特瑞普利单抗及立体定向放射消融治疗复发/转移性肾癌中期分析

胡可 马茗微 高献书 陈佳琰 李晓颖 秦尚彬 任雪盈
北京大学第一医院

摘要：目的：本研究旨在探讨阿昔替尼与特瑞普利单抗以及立体定向体部放射治疗（Stereotactic Ablative Body Radiotherapy, SABR）联合治疗复发性转移性肾细胞癌的安全性及有效性。**方法：**本研究是一项单中心前瞻性研究，所有患者阿昔替尼加特瑞普利单抗以及尽可能全覆盖的多病灶立体定向放射消融治疗。主要终点是无进展生存期（PFS），次要终点包括总生存期（OS）、客观缓解率（ORR）和疾病控制率（DCR）。根据通用不良反应评价标准 5.0 版（CTCAE5.0）评估不良反应。**结果：**共纳入 19 名患者，其中 63.2% 为透明细胞癌，73.7% 为寡转移，84.2% 的患者为一线药物治疗期间联合 SABR 放疗。中位随访时间为 12.5 个月。总体 ORR 为 73.7%，DCR 为 94.7%。放疗病灶 DCR 为 100%。中位 PFS 为 20.0 个月。截至 2023 年 10 月 1 日，19 名患者中有 16 名仍然存活，1 年和 2 年的 OS 率及 PFS 率分别为 100% 和 94.7%，73.7% 和 63.2%。因疾病进展而转为下一线治疗的中位时间为 30.6 个月。**结论：**中期分析结果显示阿昔替尼加特瑞普利单抗及立体定向三联联合治疗模式对于复发/转移性肾癌初步取得了满意的生存结果，不良反应可控，尚需长期随访数据验证。

关键词：复发/转移性肾癌；立体定向放射消融；阿昔替尼；特瑞普利单抗。

顺序号:271

ID:144884

类别://盆腹腔肿瘤

修订后免疫细胞有效剂量对放化疗后胰腺癌淋巴细胞减少和生存影响的研究

刘鑫^{1,2} 张云艳² 尹勇¹ 李振江¹

1. 山东省肿瘤医院（山东大学附属山东省肿瘤医院）
2. 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院（哈医大三院）

背景：免疫细胞有效剂量(EDIC)是对循环淋巴细胞的估计辐射剂量，对胰腺癌的总生存期（OS）及无进展生存期（PFS）具有重要意义。本研究旨在验证修订的 EDIC（Recension-EDIC, REDIC）对胰腺导管腺癌（PDAC）的生存预测效应。

方法：这项研究包括 2020-2023 年间在一个单一中心接受明确放化疗的 PDAC 患者。所有患者都进行了多次全血细胞计数测试，包括放疗前、放疗中和放疗结束时的淋巴细胞计数。并回顾性地收集了剂量学指标，根据改进的模型（REDIC）描述计算了每位患者的肾、肝和全身的剂量，首先使用线性回归来检验 REDIC 与淋巴细胞最低值之间的相关性，其次评估两者等相关临床指标和 OS、PFS 的相关性，最后建立临床预后模型评判 REDIC 的预后效能。

结果：在 128 例符合条件的患者中，中位 EDIC 为 4.14Gy。放疗中中位淋巴细胞最低值为 $0.41 \times 10^9/L$ ，明显低于放疗前的 1.41×10^9 个/L ($P=0.013$)。在多元线性回归分析 ($p<0.001$) 下，EDIC 与淋巴细胞最低值呈显著负相关。多变量分析显示，REDIC 对 PFS ($HR=1.177$, $p=0.013$) 及 OS ($HR=1.235$, $p=0.003$) 有显著影响。单淋巴细胞最低点以及 REDIC 预测 PFS 的 C 指数分别为 0.638、0.674，预测 OS 的 C 指数分别为 0.624、0.652。

结论：REDIC 同时是淋巴细胞最低值、PFS、OS 的独立预测因子。REDIC 可作为 PDAC 淋巴细胞最低值的预测因子及临床终点的替代标志物。REDIC 应引起高度重视，以降低淋巴细胞毒性，提高生存率。

顺序号:272

ID:145093

类别://盆腹腔肿瘤

局限期前列腺癌中等分割和常规分割的疗效和安全性比较

陈荟竹

北京大学第一医院

目的：本研究旨在通过对目前随机对照试验中最长的随访数据进行分析，比较中等分割(moderately hypofractionated radiotherapy, HFRT)与常规分割(conventionally fractionated radiotherapy, CFRT)外照射放疗治疗局限期前列腺癌(localized prostate cancer, LPCa)的疗效和安全性。

方法：本研究遵循 PRISMA 声明中概述荟萃分析和系统回顾的步骤，展开了一项比较 HFRT 和 CFRT 治疗 LPCa 的 III 期临床试验的荟萃分析。纳入的试验报告了超过 5 年、最长可达 10 年的随访数据，分别从疗效和安全性两个维度进行分析。疗效方面通过无复发生存率(relapse-free survival)进行评估；安全性方面通过急性或至少 3 年的晚期胃肠道(gastrointestinal, GI)和泌尿生殖系统(genitourinary, GU)毒性的发生率进行评估。

结果：我们在最终的分析中纳入了 18 篇论文，共 9074 名男性。疗效方面，HFRT 组和 CFRT 组的 5 年后无复发生存率无显著差异。在亚组分析中， α/β 为 1.5 时，与 CFRT 相比，HFRT 等效剂量更高与 5 年无复发生存率改善相关。安全性方面，与 CFRT 组相比，HFRT 组中 2 级或更严重的急性 GI 毒性反应更为常见，发生率上升了 8.78%(95%CI=4.69%-12.87%， $p<0.0001$)。亚组分析表明，HFRT 的单次剂量低于 3.0 Gy 可能不会导致急性 GI 毒性反应的增加。其他安全性结局指标，包括急性 GU 毒性、晚期 GI/GU 毒性在 CFRT 和 HFRT 之间均未发现显著差异。

结论：经 HFRT 治疗与 CFRT 相比，患者的 5 年以上无复发生存率无显著差异，疗效相近。取 α/β 为 1.5 时，HFRT 的等效剂量若高于 CFRT，5 年无复发生存率则越高。但 HFRT 治疗可使 2 级及以上急性 GI 毒性反应发生风险增加，估计风险差异为 +8.78%，需要充分的监测和管理，亚组分析提示，采用低于 3Gy 的单次剂量可能有助于不增加急性 GI 风险，我们期待未来更多的研究进行探索。HFRT 与 CFRT 相比不增加急性期或远期、重症胃肠道或泌尿生殖系统毒性风险。

关键词：局限期前列腺癌 中等分割 常规分割 5 年以上无复发生存率 胃肠道毒性反应 泌尿生殖系统毒性反应

ID:145130

类别://盆腹腔肿瘤

术前短程放疗联合化疗及 PD-1 抑制剂治疗局部晚期直肠癌的多中心、随机对照、II/III 期研究 (STELLAR II) 初步结果

李昊岳¹ 唐源¹ 胡晨² 魏丽春³ 张莹³ 封斌³ 张文珏⁴ 邓飞艳⁴ 李宁⁵ 孟宪宇⁶ 陆寓非⁷ 雷子发⁸ 孙晓革⁹ 黎功¹⁰ 赵莹¹⁰ 王颖杰¹¹ 刘晨¹¹ 刘欣¹ 卢宁宁¹ 陈波¹ 房辉¹ 张文文¹ 宋永文¹ 元姝楠¹ 景灏¹ 翟医蕊¹ 刘跃平¹ 王淑莲¹ 李晔雄¹ 周海涛¹² 金晶^{1,4}

1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院放疗科

2. Division of Quantitative Sciences, Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore

3. 中国人民解放军空军军医大学第一附属医院放射治疗科

4. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院放疗科

5. 山西省肿瘤医院/中国医学科学院肿瘤医院山西医院/山西医科大学附属肿瘤医院放疗科

6. 河南省安阳市肿瘤医院放射治疗三科

7. 郑州大学附属肿瘤医院放疗科

8. 红河哈尼族彝族彝族自治州第三人民医院/红河州肿瘤医院肿瘤放疗科

9. 内蒙古医科大学附属医院放疗科

10. 清华大学附属北京清华长庚医院/清华大学临床医学院放疗科

11. 中国人民解放军空军特色医学中心放射治疗科

12. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院结直肠外科

目的: 针对局部晚期直肠癌 (LARC), 与传统的 CRT 相比, 短程放疗 (SCRT) 序贯化疗的全程新辅助治疗 (TNT) 可提高 CR 率和 DFS。近来研究显示, PD-1/PD-L1 抑制剂与放疗, 尤其是大分割放疗, 展露出很强的协同作用, TNT 联合 PD-1/PD-L1 抑制剂可进一步提高 LARC 的近期疗效。因此, 我们设计 STELLAR II 研究 (NCT05484024), 探索基于短程放疗的 TNT 联合 PD-1 抑制剂能否进一步改善预后。

方法: 本研究是一项前瞻性、多中心、无缝衔接的随机对照 II/III 期研究, 纳入 pMMR/MSS 的中低位 LARC 患者。所有患者被随机分配至 iTNT 组或 TNT 组。两组患者先接受 SCRT (25Gy/5fx), 随后 TNT 组接受 CAPOX (4 周期) 或 mFOLFOX (6 周期) 化疗, iTNT 组接受免疫治疗 (信迪利单抗 200mg*4) 联合相同方案化疗, 随后行 TME 手术, 术后建议化疗 2 周期。II 期和 III 期研究的主要终点分别是 CR 率和 3 年 DFS, II/III 期研究共需 588 例患者。我们计划性分析了前 100 例患者的近期疗效和安全性数据。

结果: 前 100 例患者来自全国 10 家中心, 76% 的患者为男性, 中位年龄 61 岁 (21~74 岁)。更多患者的肿瘤位于直肠下段 (68%), 分期为 T3-4 (97%)、N1-2 (93%), 约一半为 MRF+ (52%) 和 EMVI+ (51%)。iTNT 组 (N=53) 有 4 例未接受免疫治疗, TNT 组 (N=47) 有 7 例联合免疫治疗。按照 PP 人群分析: iTNT 组 (56 例) 和 TNT 组 (44 例) 的 SCRT 完成度均为 100%, 4 周期化疗±信迪利单抗完成度分别为 80.4% 和 97.7%, 在 iTNT 组中, 5.3%、10.7% 和 76.7% 的患者分别接受了 2、3 和 4 个周期的免疫治疗。iTNT 组和 TNT 组的 pCR 率为 50.0% (16/32) 和 9.4% (3/32), CR 率分别为 51.0% (25/49) 和 21.4% (9/42)。iTNT 组和 TNT 组的 3-4 级不良反应发生率分别为 26.8% 和 25.0%, 最常见的是血小板减少和腹泻。在免疫治疗人群中, 7 例 (13.5%) 发生免疫治疗相关不良反应, 3 级 irAE 发生率为 3.8%: 1 例肠炎合并高血糖和脂肪酶升高、1 例肝炎合并心肌炎和肌炎。

结论: 本研究入组顺利, 初步结果显示 PD-1 抑制剂联合短程放疗 TNT 治疗 LARC 的缩瘤潜能, 耐受性和安全性好, 结果值得期待。

ID:145143

类别://盆腹腔肿瘤

盆腔原发灶放疗在潜在可切除直肠癌肝转移患者中的作用

陈良文 黄雅瑜 章娴 钱杨 王健
复旦大学附属中山医院

背景: 对于潜在可切除的直肠癌肝转移患者, 对于原发灶放疗的作用仍然存在争议。本研究旨在探讨原发灶放疗对潜在可切除的直肠癌肝转移患者的影响。

方法: 本回顾性研究包括了 2012 年 6 月至 2022 年 1 月期间在复旦大学附属中山医院诊断为直肠癌合并肝转移的患者, 排除了其他器官转移患者。所有患者的治疗方案都经过多学科团队讨论, 所有患者都接受了原发灶和肝转移灶的根治性治疗 (包括手术和射频消融)。

结果: 本研究共纳入了 83 例患者, 平均随访时间为 45 个月 (从 12 至 127 个月)。48.2% (40/83) 的患者接受了放化疗联合手术 (CRT+S 组), 而 51.8% (43/83) 的患者仅接受了化疗联合手术 (C+S 组)。与 C+S 组相比, CRT+S 组具有更长的局部无复发生存期 (PFS, 中位数分别为 37.5 个月和 34 个月, $p=0.011$)。此外, CRT+S 组患者的中位总生存期 (OS) 也比 C+S 组长 (46.50 个月和 44.0 个月, $p=0.0497$)。此外, 对于原发肿瘤和肝转移病灶均接受根治性治疗后达到无疾病证据 (NED) 状态的患者, 其 OS 较长 ($p=0.008$)。

结论: 本研究表明, 对于潜在可切除的直肠癌肝转移患者, 原发灶的放疗能够改善局部控制率和长期生存。研究结果证明, 对于潜在可切除的直肠癌肝转移患者中, 应考虑对直肠原发灶行放疗。

顺序号:275

ID:145309

类别://盆腹腔肿瘤

上皮间质转化与同步放化疗直肠癌患者术后复发相关性研究

张恒 孙婉君 王辉
天津市人民医院

目的

2022 年我国恶性肿瘤患者中结直肠癌发病率位于第二位, 死亡率居于第五位, 严重威胁人群健康。目前手术联合新辅助/辅助放化疗是直肠癌的重要治疗方案, 术后局部复发是影响患者预后的主要原因。上皮间质转化 (EMT) 是指上皮细胞失去极性和细胞黏附特性, 获得具有运动特性的间质细胞的过程。肿瘤细胞通过 EMT 获得转移、侵袭和抗凋亡等能力, 与肿瘤复发、转移相关, 受多种转录因子调控, 包括 Snail、Slug、Twist、ZEB 家族等。本研究旨在探索直肠癌经手术联合放化疗后局部复发的临床病理因素, 探讨 EMT 与复发的相关性。

材料和方法

本研究共入组 2010 年 4 月至 2017 年 9 月之间在天津市人民医院接受术前或术后放疗的 123 例直肠癌患者的临床病理及随访资料, 分为复发组 88 例, 未复发组 35 例。收集患者临床病理资料, 制作肿瘤组织芯片行免疫组化检测 Snail、Slug、Twist、ZEB1、ZEB2 表达水平。将 2 组患者的各基线资料及 EMT 相关蛋白表达水平进行比较, 用 SPSS 软件包行统计学分析。

结果

1、在淋巴结转移方面, 局部复发组和未复发组中 N 分期为 N0、N1、N2 患者所占比例分别为 31.8% vs 51.4%、45.5% vs 42.9%、22.7% vs 5.7%, 差异有统计学差异 ($P=0.0370$)。

2、直肠癌 I、II、III 期患者在局部复发组和未复发组中所占比例分别为 2.3% vs 11.4%、29.5% vs 40.0%、68.2% vs 48.6%，两组相比差异具有统计学差异 ($P=0.0354$)。

3、在上皮间质转化相关蛋白水平的表达方面，复发组与未复发组中 Twist 蛋白表达所占比分别为 76.1% vs 17.1% $P<0.0001$ ，Snail 蛋白表达所占比分别为 61.4% vs 31.4% $P=0.0027$ ，Slug 蛋白表达在复发组与未复发组所占比分别为 62.5% vs 28.6% $P=0.0007$ ，ZEB1 蛋白表达所占比分别为 62.5% vs 37.1% $P=0.0107$ ，ZEB2 蛋白表达所占比分别为 58.0% vs 5.7% $P<0.0001$ ，差异均有统计学差异。

结论

- 1、肿瘤淋巴结转移与直肠癌局部复发有显著相关性；
- 2、临床分期与直肠癌局部复发相关；
- 3、局部复发组的 EMT 相关蛋白表达阳性率高于未复发组，提示 EMT 可能与直肠癌手术联合放化疗后局部复发相关。

顺序号:276

ID:145467

类别://盆腹腔肿瘤

局部晚期直肠癌新辅助放化疗后 ypT0-2 期残留淋巴结转移预测模型的构建

崔宇钧 宋马小薇 铁剑 李帅 王洪智 张扬子 耿建昊 刘志艳 滕花景 隋鑫 朱向高 蔡勇 李永恒 王维虎
北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所 放射治疗科 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室，北京
100142

【摘要】

目的：残留淋巴结转移 (Residual lymph node metastases, RLNM) 是局部晚期直肠癌 (locally advanced rectal cancer, LARC) 的不良预后因素，在器官保留策略中备受关注。本研究目的在新辅助放化疗 (neoadjuvant chemoradiotherapy, NCRT) 后病理分期为 ypT0-2 的 LARC 患者中构建 RLNM 的预测模型。

方法：回顾性分析 2014 年 12 月至 2019 年 10 月在北京大学肿瘤医院经组织学和影像学诊断为 LARC，接受 NCRT 及全直肠系膜切除术后病理分期为 ypT0-2 的 417 例患者。患者在 NCRT 前均行盆腔磁共振成像。NCRT 中，计划大体肿瘤体积的处方剂量为 50-50.6 Gy，计划靶体积处方剂量为 41.8-45 Gy。使用 logistic 回归分析 RLNM 的相关危险因素，并构建列线图模型，通过受试者操作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线、校准曲线、决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 和临床影响曲线 (clinical impact curve, CIC) 评估列线图性能。

结果：417 例患者中，191 例 (45.8%) 为 ypT0，43 例 (10.3%) 为 ypT1，183 例 (43.9%) 为 ypT2。共计 49 例 (11.8%) 患者存在 RLNM。在单因素 logistic 回归中，基线的直肠系膜筋膜 (mesorectal fascia, MRF)、直肠壁外血管侵犯、基线活检的病理分级、ypT 分期、肿瘤退缩程度分级、周围神经浸润 (perineural invasion, PNI) 是 RLNM 的危险因素 ($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示，基线的 MRF、基线活检的病理分级、ypT 分期、PNI 是 RLNM 的独立危险因素 ($P<0.05$)。根据多因素 logistic 回归分析结果构建列线图，ROC 曲线下面积为 0.690 (95%置信区间: 0.610-0.771)，校准曲线显示实际观测结果与预测结果吻合较好。此外，DCA 和 CIC 均表明该列线图具有重要的临床意义。

结论：该列线图模型可以预测 LARC 患者 NCRT 后分期为 ypT0-2 的 RLNM，对筛选 NRCT 后适合器官保留策略的患者具有重要意义。

ID:145565

类别://盆腹腔肿瘤

间质分泌型蛋白 FSTL1 调控糖酵解抑制结直肠癌发生发展的机制研究

赵

北京大学深圳医院

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC), 是全世界最常见的消化道恶性肿瘤之一, 病因及发病过程还未完全清楚。大量证据证明 CRC 的发生是一系列基因和表观遗传学改变的累积结果, 肿瘤微环境中分泌的许多细胞因子也可以影响肿瘤细胞的增殖和生存。卵泡刺激素样蛋白 1 (Follistatin-like protein 1, FSTL1) 蛋白, 是一种分泌型糖蛋白, 广泛表达于间质细胞等非造血组织细胞中。通过组织样本分析我们发现间质分泌蛋白 FSTL1 在 CRC 组织中整体视野和间质视野中的差异表达且可作为预测预后的生物分子。进一步分子机制研究发现: ① CRC 细胞株不表达 FSTL1, 人原代 CRC 成纤维细胞则阳性表达 FSTL1 蛋白; ② FSTL1 可抑制 CRC 细胞株的增殖迁移及侵袭能力, FSTL1 的高表达会减少肠癌细胞的葡萄糖摄取, 抑制肠癌细胞糖酵解产生的乳酸及 ATP; ③ FSTL1 的改变会引起下游 NF- κ B 信号通路关键分子变化, 过表达 FSTL1 基因可以使 p-ikB α 表达升高, p-p65 表达下降, 而 NF- κ B 配体受体激动剂 (RANKL) 可以逆转上述变化。基于前期试验基础, FSTL1 如何通过转录因子/FSTL1/NF- κ B/糖酵解通路轴调控 CRC 发生发展的分子功能和机制尚不清楚。在此基础上, 本研究将深层次解析间质分泌型糖蛋白 FSTL1 抑制 CRC 细胞肿瘤发展进程的分子机制; 探讨肿瘤间质 FSTL1 蛋白上游作用机制, 及其抑制 CRC 发生发展的分子机理; 与临床大样本结合, 验证 FSTL1 是否可作为 CRC 预后评价和疗效评估的新指标。研究发现 FSTL1 是一个由肿瘤间质细胞尤其是成纤维细胞特异性分泌的糖蛋白, 经转录因子调控或一些细胞因子的作用下, 肿瘤间质中 FSTL1 表达上调, 经旁分泌的作用方式, 由肿瘤细胞表面受体-配体相互作用, 从而将分子信号传导进肿瘤细胞, 后续通过抑制 NF- κ B 信号通路关键分子 p-p65, p-ikB α 等, 通过影响糖酵解代谢能力, 以一种负反馈方式抑制肿瘤的增殖侵袭。

顺序号:278

ID:145664

类别://盆腹腔肿瘤

自然杀伤细胞相关影像基因组学模型在肝细胞癌预后评价中的应用

陈彦竹 向作林

上海市同济大学附属东方医院

陈彦竹 向作林*

同济大学附属东方医院肿瘤放射治疗科 200120

关键词: 自然杀伤细胞, 肝细胞癌, 影像基因组学, CD2

目的

开发及验证一种结合自然杀伤细胞 (NK 细胞) 特征与肝细胞癌 (HCC) 临床影像特征的预后模型, 探讨 NK 细胞相关的 CD2 表达与基于增强 CT 的影像组学特征在 HCC 预后评价中的作用及机制。

方法

分析来自 GEO 和 TCGA 数据库的 734 例 HCC 患者的转录组数据, 采用 MCP-counter 算法评估 NK 细胞丰度。

通过 WGCNA 和 LASSO-Cox 回归分析, 识别与 NK 细胞相关的预后生物标志物。对 TCIA 数据库和上海市东方医院的 239 名患者的术前增强 CT 图像进行影像组学特征提取, 建立与 NK 细胞相关的预后影像组学模型, 并基于基因表达和影像组学模型提出 HCC 的影像基因组学亚型。

结果

在 TCGA-LIHC 队列中, NK 细胞含量高的患者总生存期 (OS) 和无进展生存期 (PFS) 显著延长 ($p < 0.001$)。在 GSE14520 队列中, 高 NK 细胞含量的患者 OS ($p = 0.003$) 和无复发生存期 (RFS, $p = 0.004$) 显著延长。在 GSE76427 队列中, 高 NK 细胞含量的患者 OS 显著延长 ($p = 0.001$)。TACE 治疗的良好应答者 NK 细胞含量显著高于非应答者 ($p < 0.001$), 索拉非尼治疗的良好应答者 NK 细胞含量显著高于非应答者 ($p = 0.002$)。通过 WGCNA 分析, CD2 被确认为一个关键的 NK 细胞相关预后生物标志物, 在多个队列中均显示高表达的 CD2 与患者更好的预后显著相关。影像组学分析中, 选取了 3 个关键特征用于构建影像组学模型, 在三个独立队列中, 高影像组学评分患者的 OS 显著较低 ($p < 0.001$)。免疫组化分析进一步验证了 CD2 的表达水平, 不同 TNM 或 BCLC 阶段的 HCC 患者影像组学评分存在显著差异 ($p < 0.001$)。根据 CD2 表达和影像组学评分, TCIA-TCGA-LIHC 队列的患者被分为四个影像基因组学亚型, 其中高 CD2 表达且低影像组学评分的亚型患者 OS 显著较长 ($p < 0.001$)。差异基因表达分析和 KEGG 富集分析揭示了亚型之间在免疫相关通路 ($p < 0.001$) 和基因突变频率上的差异 ($p = 0.003$)。

结论

影像组学可有效将肿瘤微环境免疫表型与 HCC 临床预后相联系。CD2 作为关键生物标志物, 结合 NK 细胞特征与影像特征, 为影像基因组学应用于 HCC 个体化诊疗提供依据。

顺序号:279

ID:145693

类别://盆腹腔肿瘤

保留膀胱的三联疗法在肌层浸润性膀胱癌中的疗效探讨

敖梦凡 谢国柱

南方医科大学南方医院

目的: 评估在保留膀胱的前提下, 对肌层浸润性膀胱癌患者进行经最大限度地经尿道膀胱肿瘤切除(TURBT)后, 立即行同期放化疗(即三联疗法)的临床疗效。

方法: 研究纳入南方医科大学南方医院 2020 年 7 月至 2023 年 8 月收治的 6 例分期为 pT2-3N0M0 的肌层浸润性膀胱癌患者, 病理类型为高级别浸润性尿路上皮癌。在其接受经尿道膀胱肿瘤切除术后 1 个月内, 行保留膀胱的精准放疗和同期顺铂单药化疗。放疗采用 IMRT 技术, 行二程放疗, 具体为:P1(针对膀胱残留病灶):

PTV:21Gy/7F 或 18Gy/6F 或 22Gy/11F, 1 天 1 次, 每周 5 次; P2(针对全膀胱及盆腔淋巴结引流区):

PTV:45Gy/25F, 1 天 1 次, 每周 5 次。放疗期间同步化疗, 方案为:顺铂 30-40mg(d1,qw 或 d1-3,q3w), 治疗后通过定期复查膀胱镜、MRI 及 CT 评估肿瘤有无复发及转移。

结果: 随访 4 年, 所有患者均存活,且肿瘤局控率达到 100%, 未观察到局部肿瘤复发或转移。此外, 患者在接受三联疗法治疗期间出现的急性毒副反应(如腹痛、腹泻、直肠出血、膀胱刺激症等)和远期毒副反应均较轻, 仅 1 例患者放疗期间出现III级放射性直肠炎, 在经保守治疗后 4 个月缓解。

结论: 保留膀胱的三联疗法在治疗肌层浸润性膀胱癌方面, 不仅能够达到与根治性膀胱切除术相似的疗效, 而且能够显著提高患者的生活质量。这种治疗方法为患者提供了一种更为人性化的选择。因此, 我们认为保留膀胱的三联疗法是一种值得在临床上推广应用的治疗策略。

【关键词】 保留膀胱; 三联疗法; 经尿道膀胱肿瘤切除术; 放射治疗; 肌层浸润性膀胱癌

ID:145736

类别://盆腹腔肿瘤

基于 CRISPR-Cas9 文库筛选探究直肠癌原发性放射抵抗基因及潜在机制

肖毓 贺丹

成都医学院第二附属医院 · 核工业四一六医院

关键词:直肠癌, 原发性放射抵抗, 基因, CRISPR/Cas9

背景与目的: 直肠癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一。放射治疗是局部进展期直肠癌的重要治疗手段之一。然而由于肿瘤异质性, 目前仅部分患者可以从中获益。利用 CRISPR-Cas9 文库技术筛选直肠癌原发性放射抵抗基因, 阐明直肠癌原发性放射抵抗的机制, 有望为直肠癌患者放射增敏提供新的策略。

方法: 选取人结直肠癌细胞系 SW480 及 HCT116, 转染带有杀稻瘟菌素抗性的 Cas9 慢病毒, 加入杀稻瘟菌素筛选 72 h。待细胞状态恢复, 使用 96 孔板挑选带有 Cas9 标签的单克隆细胞, 选择高表达 Cas9 的单克隆细胞株进行后续实验。选择人类全基因组蛋白编码 sgRNA 敲除文库(TKOv3)转染带 Cas9 标签的单克隆细胞。运用 6 MeV X 射线筛选人结直肠癌细胞原发性放射抵抗基因, 单次剂量 2Gy, 每天照射 1 次, 连续 4 天, 总共筛选 4 轮。筛选结束后收集存活下来的细胞并提取 DNA。利用 qPCR 扩增 sgRNA 编码区后行二代测序筛选出原发性放射抵抗基因, 并进行 GO 及 KEGG 功能富集分析。进一步采用 CRISPR-Cas9 基因编辑技术在 HCT116 和 SW480 上敲除筛选的到的放射抵抗基因, 联合 6 Gy X 射线照射, 运用克隆形成及中性彗星实验观察细胞的增殖及 DNA 断裂情况。

结果: Nova-seq 测序结果显示, 排在前五位的直肠癌放射抵抗基因分别是 CYB5R2、UCK1、SLC5A4、POLM、GBGT1。GO 功能富集分析结果表明, 对外界刺激反应、代谢、细胞周期、细胞死亡的调节、免疫系统参与调节直肠癌原发性放射抵抗。KEGG 功能富集分析表明, 自噬、细胞衰老、mTOR 信号通路、AMPK 信号通路、HIF-1 信号通路、FoxO 信号通路、Ras 信号通路、NF- κ B 信号通路激活、CoA 合成调节同样是值得关注的参与直肠癌原发性放射抵抗的机制。CYB5R2 敲除后联合 6GyX 射线照射, 细胞增殖能力显著降低 ($p<0.05$), DNA 断裂显著增加 ($p<0.05$)。

结论: 运用 CRISPR-Cas9 文库筛选出 CYB5R2、UCK1、SLC5A4、POLM 等潜在的直肠癌原发性放射抵抗基因。直肠癌原发性放射抵抗与自噬、细胞衰老、mTOR、AMPK、HIF-1、FoxO、Ras、NF- κ B、CoA 合成调节等信号通路密切相关。靶向 CYB5R2 有望为直肠癌放射增敏提供新的策略。

顺序号:281

ID:146269

类别://盆腹腔肿瘤

口服长双歧杆菌 BL21 预防急性放射性肠炎: 一项单臂、II 期临床研究

杨寅寅 蔡尚 田野 刘畅

苏州大学附属第二医院

目的: 评估盆腔肿瘤患者放疗期间口服长双歧杆菌 BL21 (以下简称 BL21) 预防急性放射性肠炎 (ARE) 的可行性, 并根据这些患者肠道菌群的变化探索其潜在作用机制。

方法: 这是一项单中心、单臂的 II 期临床研究 (注册号: ChiCTR2300069881), 本研究招募接受根治性或辅助性放疗的宫颈癌、子宫内膜癌或直肠癌等盆腔肿瘤患者。所有符合条件的患者在外照射放疗期间每日口服 1 包 (每包含 200 亿 CFU BL21) BL21 菌粉直至放疗结束。放疗期间每周进行一次随访, 主要研究终点为 ≥ 2 级 ARIII 的发生率, 通过美国肿瘤放射治疗协作组 (Radiation therapy oncology group, RTOG) 急性下消化道放射性损伤的评

分标准进行判定。另外，在放疗开始及结束时各留取一次患者的粪便样本，通过 16s rRNA 测序法测定并分析粪便样本中肠道菌群的情况。

结果：本研究开展于 2023 年 4 月 7 日至 2023 年 10 月 31 日，去除脱落的入组患者，最后共 44 例患者纳入分析。发生 0 级、1 级、2 级和 3 级 ARE 的患者数分别为 7 例 (15.9%)、25 例 (56.8%)、10 例 (22.7%) 和 2 例 (4.5%)，没有出现 4 级的 ARE，其中 ≥ 2 级 ARIII 的发生率为 27.2%，低于历史对照及国外相似研究报道的数据。没有观察到与 BL21 相关的不良事件。肠道菌群方面，放疗后肠道菌群的 α 多样性显著降低，并与 ARE 的严重程度相关。g-Blautia, g-Parabacteroides 和 g-Alistipes 等有益菌属的相对丰度在 0/1 级 ARE 患者中富集，但结果没有统计学差异。Lefse 分析显示 g-[Ruminococcus]的丰度在更严重 ARE 患者的粪便样本中显著更高 (P=0.045)。

结论：BL21 可降低 ≥ 2 级 ARIII 的发生率，可作为临床中预防 ARIII 的简单、安全且有效的方式。BL21 可能通过维持有益菌的丰度并抑制有害菌的丰度来重构肠道菌群从而维持肠道菌群的稳态发挥预防 ARE 的作用。

关键词：急性放射性肠炎；长双歧杆菌；预防；肠道菌群

顺序号:282

ID:146527

类别://盆腹腔肿瘤

术后宫颈癌基于旋转容积调强技术不同装置对 PTV 外扩边界的影响分析

周思彤

中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

【关键词】 术后宫颈癌；放射治疗；锥形束 CT；旋转容积调强技术；外扩边界；摆位误差

【摘要】 目的探讨术后宫颈癌旋转容积调强放射治疗技术 (VMAT) 中仰卧位 (Supine) 和俯卧位 (Prone) 对靶区 (PTV) 外扩边界的影响。**方法：**以加速器行宫颈癌术后放疗的 40 例患者为研究对象，患者使用旋转容积调强技术 (VMAT)，前 5 次均行锥形束 CT (cone-beam computed tomography, CBCT) 验证，后续每周一次。记录 CBCT 配准和体表标记线对应的左右 (lat)、头脚 (Ing)、升降 (vrt) 的床值，根据放疗时患者体位固定方式，将患者分为 A、B 两组，其中 A 组为仰卧位固定，B 组为俯卧位固定。分析 CBCT 的差值 (SG) 和体表标记线与 CBCT 的差值 (SM) 之间的差异，并统计 SG 和 SM 的误差频值，用 Bland-Allman 法评估 SG 与 CBCT 的一致性；根据计划靶区外放公式 $MPTV=2.5\Sigma+0.7\sigma$ 计算 SG 和 SM 的外扩边界。结果 SG 在 Ing、lat 方向平移误差的中位数 (0~0.3cm) 均小于 SM (0~0.5cm)，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，SG 在 lat、Ing、vrt 方向平移误差绝对值 ≤ 0.5 cm 的比例分别比 SM 高 12.1% 13.3% 15.2%，在 Bland-Allman 散点图中，A 组在 lat、Ing、vrt 3 个平移方向上，SG 与 CBCT 的差值均值为 0.2cm 0.1cm 和 0.3cm；B 组在 lat、Ing、vrt 3 个平移方向上，SG 与 CBCT 的差值均值为 0.3cm 0.3cm 和 0.4cm。

结论 在术后宫颈癌放疗中，仰卧位可以有效地减少摆位误差，降低 PTV 外扩边界，与 CBCT 具有较好一致性。

ID:146616

类别://盆腹腔肿瘤

肠道菌群来源丙酸增敏 MSS 型结直肠癌放免联合治疗的分子机制研究

郭绮晴

南方医科大学南方医院

目的: 结直肠癌是全球第三大常见癌症,也是癌症死亡的第二大原因,其治疗方法包括放疗、化疗、免疫治疗等。放射治疗能激活效应 T 细胞,并促进免疫细胞的招募和浸润,从而增强免疫治疗疗效。同时,人体肠道菌群在免疫系统的调节以及放疗敏感性中起着关键作用。基于此,本研究旨在探讨肠道菌群是否影响放免治疗并明确发挥作用的关键细菌和成分,为临床上提高结直肠癌治疗疗效提供理论依据。

方法: 构建 MSS 型结直肠癌小鼠模型并进行放免联合治疗,收集小鼠粪便进行检测,挖掘在放免联合治疗中发挥作用的肠道菌群及肠道菌群代谢产物。利用丙酸和富产丙酸的细菌处理模型小鼠,对皮下瘤进行流式细胞学检测,探究丙酸和产丙酸的细菌对小鼠肿瘤免疫微环境中免疫细胞的影响。并通过转录组测序和 Western blot,揭示其分子机制。

结果: MSS 型结直肠癌模型小鼠提示放免联合治疗的疗效优于单纯放疗或者单纯免疫治疗,且肠道菌群调控放免联合治疗的疗效。宏基因组、非靶代谢组学和气相色谱-质谱检测提示丙酸以及产丙酸的细菌是影响放免联合治疗疗效的关键肠道细菌代谢产物和肠道细菌。丙酸、富产丙酸的脆弱拟杆菌 (*Bacteroides fragilis*) 处理小鼠模型提示,CD8+T 细胞在丙酸和富产丙酸的 *Bacteroides fragilis* 增敏放免联合治疗发挥重要作用。转录组测序、RT-qPCR (Reverse transcription-Quantitative polymerase chain reaction) 和 Western blot 揭示丙酸通过增加 H3K14 乙酰化,上调 MEOX1-CXCR6/CCL5,增加 CD8+T 细胞在瘤内浸润,增敏放免联合治疗。

结论: 肠道菌群参与调控结直肠癌的放免联合治疗疗效。肠道菌群来源丙酸通过增加 H3K14 乙酰化,上调 MEOX1-CXCR6/CCL5,增加 CD8+T 细胞在瘤内浸润,最终增敏放免联合治疗。

顺序号:284

ID:146692

类别://盆腹腔肿瘤

晚期肝细胞肝癌靶向免疫治疗时代体部立体定向放射治疗的作用

郑宣 宋卓 董德左 王洪智 王维虎

北京大学肿瘤医院

目的: 靶向、免疫治疗是晚期肝细胞肝癌 (HCC) 的标准治疗。但因原发性和获得性耐药,很大一部分晚期 HCC 患者无法从全身治疗中长期获益,在全身治疗的大背景下整合局部治疗对于提高晚期 HCC 的疗效至关重要。本研究拟探索晚期 HCC 全身治疗联合体部立体定向放射治疗 (SBRT) 的疗效及安全性。

方法: 本研究回顾性分析了 2017 年 1 月至 2023 年 6 月在北京大学肿瘤医院接受 SBRT 联合靶向、免疫治疗的晚期 HCC 患者。患者分为 3 组, A 组患者全身治疗同步联合 SBRT, B 组在全身治疗后针对残存病灶联合 SBRT, C 组在全身治疗寡进展 (≤ 5 个病灶) 后加入 SBRT 而未更换全身治疗方案。疗效评价采用 mRECIST 标准,毒副反应评价采用 CTCAE 5.0 标准。使用 Kaplan-Meier 法计算无进展生存 (PFS) 和总生存 (OS),使用 log-rank 检验比较组间差异。使用倾向性评分匹配 (PSM) 控制组间混杂因素。

结果: 共 56 例患者纳入研究 (A 组 34 例, B 组 13 例, C 组 9 例),其中 92.9% 为男性,中位年龄 57 岁,82.1%

的患者存在乙肝病毒感染，76.8%有肝外转移，91.1%为巴塞罗那C期，中位病灶最大径之和为5.9 cm。接受一线治疗者27例，二线及以上治疗者29例；接受靶向治疗者19例，免疫治疗者2例，靶向联合免疫治疗者35例。SBRT的中位等效生物剂量($\alpha/\beta=10$)为72Gy。中位随访时间为22.3个月。A组和B组的客观缓解率分别为41%和62%；至随访结束无放疗野内复发；中位PFS分别为10.7个月和16.3个月；中位OS分别为18.7个月和38.1个月。PSM后，B组的PFS优于A组($P<0.001$)，OS差异未达到统计学意义($P=0.59$)。A组中筛选出14例寡进展后更换全身治疗的患者，与C组9例患者进行比较。两组患者的中位换线时间分别为7.8个月和26.6个月($P=0.005$)，中位OS分别为17.0个月和39.4个月($P=0.21$)。安全性方面，45%的患者出现3-4级的急性毒副反应，最常见的是血液学毒性和肝毒性，无治疗相关的死亡病例。

结论：晚期HCC在全身治疗基础上，同步行SBRT或对残存病灶行SBRT均可获得较好的疗效，后一种治疗模式PFS更佳。此外，全身治疗后寡进展病灶行SBRT可延长该线全身治疗使用时间，OS有获益趋势，为晚期HCC提供了新的治疗思路。

顺序号:285

ID:146864

类别://盆腹腔肿瘤

基于PET/MRI的胰腺导管腺癌的肿瘤靶区勾画

李自 卢欣 向作林
上海市东方医院

目的：评估正电子发射断层扫描/磁共振成像(PET/MRI)融合图像勾画的肿瘤总体积(GTV)，研究基于PET/MRI的肿瘤靶区勾画在胰腺导管腺癌(PDAC)中的价值。

方法：在2019年4月至2023年12月期间，76名经组织学或细胞学确诊的PDAC患者接受了氟-18脱氧葡萄糖(18F-FDG) PET/MRI检查。主要结果比较了基于18F-FDG PET/MRI和MRI或PET的GTV大小，以及包括重叠体积、CI、LCF和DSC在内的相对参数统计。此外，还计算了观察者之间和观察者内部的类内相关系数(ICC)，以评估一致性；PET下的平均自动GTV划分。

结果：基于MRI、PET、18F-PET/MRI下划定的平均GTV分别为(30.39±29.19)、(27.69±29.00)、(34.05±32.73)($P<0.001$)。根据任意两种影像学模式的比较，18F-PET/MRI的GTV明显大于MRI或PET的GTV($P<0.001$)。PET/MRI与MRI或PET的Bland-Altman分析显示，两者的平均差异分别为-3.66(95%CI, -16.80至9.47)和-6.36(95%CI, -21.85至9.13)，此外，分别有92.1%、93.4%的测量值的纵坐标介于95%CI之间。PET/MRI与MRI的平均重叠体积、CI、LCF和DSC分别为27.84±27.33cm³、0.90±0.16、0.80±0.14、0.66±0.16；PET/MRI与PET的平均重叠体积、CI、LCF和DSC分别为26.08±27.53cm³、0.77±0.20、0.72±0.20、0.85±0.11。MRI、PET、18F-PET/MRI中GTV的观察者间ICC分别为0.991、0.974、0.993；观察者内ICC分别为0.989、0.973、0.992。

结论：基于18F-PET/MRI融合的GTV要大于仅基于MRI或PET的GTV。18F-PET/MRI显示了极佳的观察者间或观察者内ICC。使用18F-PET/MRI对PDAC患者靶区的划分是一个可靠的选择。

ID:147224

类别://盆腹腔肿瘤

立体定向放射治疗在肝细胞癌门脉癌栓中的应用

水永杰 魏启春

浙江大学医学院附属第二医院

立体定向放射治疗在肝细胞癌门脉癌栓中的应用

水永杰 魏启春

浙江大学医学院附属第二医院 放疗科 310009

关键词: 立体定向放射治疗; 肝细胞癌; 门静脉癌栓

研究目的:

近年来, 放射治疗已开始应用于肝细胞癌合并门静脉癌栓 (portal vein tumor thrombus, PVTT) 的综合治疗, 但立体定向放射治疗 (SBRT) 的应用仍然较少。本文分析总结 SBRT 治疗肝癌 PVTT 的疗效及相关因素。

研究方法:

回顾性分析 2015 年 12 月至 2020 年 12 月间在浙江大学医学院附属第二医院接受 SBRT 的肝细胞癌伴 PVTT 患者的生存情况及相关影响因素。生存分析使用 Kaplan-Meier 方法, 并进行 Log-rank 检验, $P < 0.05$ 可认为有显著性差异。

研究结果:

共纳入接受 SBRT 治疗的 182 例肝细胞癌伴 PVTT 患者。在治疗三个月后, 117 名患者通过复查影像评估 PVTT 治疗反应, 其 ORR 为 74.36%; 在治疗六个月后, 69 名患者的 PVTT 进行了影像学评估, 其 ORR 为 75.36%。SBRT 治疗后中位 OS 为 9.6 个月 (范围 0.77-75 个月), 其中 1 年 OS 率为 37.8%, 3 年 OS 率为 13.4%; SBRT 治疗后中位 PFS 为 4 个月 (范围 0.37-65.1 个月), 其中 1 年 PFS 率为 33.2%, 3 年 PFS 率为 12.7%。进一步的预后因素分析发现, SBRT 剂量 > 40 Gy 组 OS 显著优于剂量 ≤ 40 Gy 组 ($P = 0.013$)。SBRT 联合手术组的患者 OS 显著优于单行 SBRT 组 ($P = 0.00011$) 和 SBRT 联合 TACE 组 ($P = 0.002$); SBRT 联合手术组的患者 PFS 显著优于 SBRT 联合 TACE 组的患者 ($P = 0.005$); SBRT 联合 TACE 组患者的 OS 显著优于单行 SBRT 组 ($P < 0.001$)。我们发现 III/IV 型与 II 型相比 OS ($P = 0.54$) 及 PFS ($P = 0.78$) 均无统计学差异。

研究结论:

我们的研究证实了 SBRT 是治疗 PVTT 的有效方法; 对不可手术的 III/IV 型 PVTT 患者 SBRT 是合适的治疗选择。此外, SBRT 与 TACE 或手术相结合, 可以显著改善 PVTT 患者的生存和预后。我们推荐 40 Gy/5F, BED₁₀ 72 Gy 以上的剂量。

顺序号:287

ID:147233

类别://盆腹腔肿瘤

基于单细胞 RNA 测序分析和批量 RNA 测序分析的肝细胞癌焦亡相关预后特征研究

孙志佳

空军特色医学中心

目的 细胞焦亡对肿瘤的影响是复杂多样的。然而, 其对肝细胞癌 (HCC) 的具体影响仍未得到很好的理解。方法从 GEO 数据库下载信号-细胞 RNA 测序 (scRNA-seq) 资料及相应临床信息, 从 TCGA 和 GEO 数据库获取

HCC 的 mRNA 表达文件和相应临床信息。使用 Python 处理 scRNA-seq 数据，计算焦亡相关基因 (PRG) 的富集评分。采用权重共表达网络分析 (WGCNA) 鉴定焦亡相关枢纽基因。通过分别重叠来自 scRNA-seq 分析和大量 RNA-seq 分析的焦亡相关基因。然后，采用单因素 cox 和 LASSO 回归构建焦亡预后模型。使用多变量 cox 确定 HCC 的独立因素，然后制定列线图。分析其生物学功能、生存分析、免疫特性、治疗反应和 m6A 修饰状态。**结果** 基于 scRNA-seq 分析和批量 RNA-seq 分析，鉴定出 HCC 中枢细胞焦亡相关基因。在这些基因中，5 个基因 (ADGRE2、FCER1G、SLC9A9、CYBB、SLAMF6) 被选为预后特征。然后将 HCC 患者分为高风险组和低风险组，高风险组的生存时间比低风险组差。在免疫浸润、治疗反应和 m6A 调节因子表达方面存在显著差异。**结论** 构建的肝细胞焦亡风险模型具有预测肝细胞癌预后的能力。此外，WTAP 可能是与焦亡相关的关键 m6A 分子。

顺序号:288

ID:147251

类别://盆腹腔肿瘤

放疗定位 CT 影像组学对识别局部进展期直肠癌新辅助放化疗后病理无反应患者的预测价值

柳燕冬 李治斌 代明 陈龙 秦颂兵
苏州大学附属第一医院

目的：探究基于放疗定位 CT 的影像组学模型识别直肠癌新辅助放化疗后病理无反应患者的价值。

方法：回顾性分析 2015 年 1 月至 2022 年 12 月行新辅助放化疗联合直肠全系膜切除术的局部进展期直肠癌患者 151 例。根据术后病理肿瘤退缩分级(TRG)将 TRG3 定义为病理无反应组，TRG0-2 定义为病理反应组。将 2015 年 1 月至 2020 年 12 月行定位 CT 的患者归为训练集 (n=103)，2021 年 1 月至 2022 年 12 月行定位 CT 的患者归为验证集(n=48)。通过门静脉期增强 CT 图像手动勾画全部直肠肿瘤并提取影像组学特征，经弹性网络回归筛选出最佳变量后通过极端梯度提升机器学习法构建影像组学模型并计算影像组学评分 Rad-score。通过多因素逻辑回归筛选出与 TRG3 相关的临床危险因子并结合 Rad-score 通过决策树构建联合模型以及单纯临床模型(仅纳入临床危险因子)，受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curve, ROC)用于性能评估，Delong 测试用于性能比较。

结果：1316 个影像组学特征经过特征筛选后剩余 9 个最优特征用于模型构建，极端梯度提升机器学习模型训练集及验证集的受试者工作特征曲线下面积 (Area Under Curve, AUC) 分别为 0.802 (95%CI 0.719-0.865) 及 0.793 (95%CI 0.647-0.914)。多因素逻辑回归显示治疗前最大肿瘤厚度及癌胚抗原与 TRG3 相关，通过决策树构建的单纯临床模型在训练集及验证集中的 AUC 分别为 0.727(95%CI 0.646-0.786)及 0.704(95%CI 0.589-0.818)，通过决策树构建的基于 Rad-score 及临床危险因子的联合模型在训练集及验证集中的 AUC 分别为 0.858(95%CI 0.800-0.921)及 0.843(95%CI 0.718-0.932)，Delong 测试结果显示两者 AUC 值差异具有统计学意义(训练集 Delong 检验 $p < 0.001$ ，验证集 Delong 检验 $p < 0.05$)。

结论：基于放疗定位 CT 的影像组学模型用于识别 nCRT 后病理无反应的 LARC 患者具有预测价值，可辅助用于 LARC 新辅助治疗方案的个体化指导。

ID:147289

类别://盆腹腔肿瘤

前列腺小细胞癌肿瘤特异性生存的预测模型:一项多机构研究

邸玉鹏¹ 宋佳钊¹ 宋卓¹ 王颖杰¹ 孟玲玲²

1. 空军特色医学中心

2. 解放军总医院第一医学中心

目的:

本研究旨在研究纯前列腺小细胞癌患者肿瘤特异性生存的预测因素, 并构建预测模型;

方法:

使用 SEER 数据库 18 个登记中心 2004 年至 2015 年间, 筛选出纯前列腺小细胞癌的患者。筛选。生存率采用 Kaplan-Meier 法计算, 预后因素采用 Lasso 和 Cox 回归分析。建立了一个独立的基于预后因素的诺莫图来预测 12 个月和 24 个月的肿瘤特异性生存 (CSS)。分别采用一致性指数、校准曲线和决策曲线分析对模型的预测效果进行评估。

结果:

Cox 和 Lasso 回归分析显示, 年龄、种族、总分期和化疗是显著危险因素($P < 0.05$)。在训练组中, 12 个月的 CSS 率为 44.6%, 24 个月的 CSS 率为 25.5%, CSS 的中位时间为 10.5 个月。培训队列的 C 指数为 0.7688 ± 0.024 。验证队列的 C 指数为 0.661 ± 0.041 。根据诺莫图, CSS 被准确预测, 并且在 12 个月(87.3% VS. 71.2%)和 24 个月(80.4% VS.71.7%)表现出一致和令人满意的预测性能。如外部验证校准图所示, 12 个月和 24 个月的 AUC 分别为 64.6% VS.56.9%和 87.0% VS.70.7%。根据 12 个月和 24 个月 CSS 图的校准图, 可以观察到实际值和诺莫图预测值都表明 CSS 处于稳定状态。当与 AJCC 分期系统相比, 临床决策曲线分析通过使用诺莫图预测 CSS 表现出更高的准确性。

结论:

大数据分析提示, 临床预后因素可以利用诺莫图预测前列腺小细胞癌的肿瘤特异性生存。

关键词:

小细胞癌;前列腺;预测模型;肿瘤特异性生存;SEER 数据库

ID:147291

类别://盆腹腔肿瘤

辐照诱导的细胞衰老通过 KLF4-NCOA4 轴促进胰腺癌的复发和治疗抵抗

刘旭 宋卓 孙志佳 康晓黎 付之光 王颖杰

空军特色医学中心

关键词: 胰腺癌 辐照 细胞衰老 NCOA4

目的: 在恶性肿瘤如胰腺癌的治疗中, 放疗和化疗可能瞬时触发肿瘤细胞进入一种衰老状态, 称为治疗诱导衰老 (TIS)。当前研究显示, 放疗引发的细胞衰老与治疗抵抗和肿瘤复发存在密切联系。但是, 放疗诱导细胞衰老进而推动胰腺癌复发的具体机制研究仍不全面。

方法: 利用小鼠皮下荷瘤模型及 Panc1 与 Pan02 细胞系进行辐照实验, 并通过免疫荧光和 SA- β -gal 染色来评估 DNA 损伤与细胞衰老。进一步运用荧光定量 PCR 和 Western blot 技术检测相关 mRNA 和蛋白的表达水平, 双荧

光素酶报告基因实验用于验证转录因子与基因启动子之间的相互作用。

结果：随着辐照剂量的增加，Panc1 与 Pan02 细胞的 DNA 损伤标志物 γ H2AX 表达显著上升，Cdkn2a mRNA 水平及 SA- β -gal 活性也显著提高，表明辐照能够引发 DNA 损伤和细胞衰老。对课题组前期的辐照后转录组数据分析发现，辐照显著上调了 Cdkn2a mRNA 水平，这一变化与细胞衰老紧密相关。进一步的细胞衰老相关评分分析筛选出 1991 个与衰老有关的基因。特别是，核转录共激活因子 4 (Ncoa4) 在辐照后的表达显著增加，并与细胞衰老显著相关 ($R=-0.62$, $p=0.033$)。此外，小鼠皮下荷瘤模型的辐照实验结果与测序数据分析相一致，证实了辐照诱导细胞衰老且引起 NCOA4 表达显著增加。在 NCOA4 敲低的荷瘤小鼠模型中，辐照后的 γ H2AX、Cdkn2a mRNA 及 SA- β -gal 水平显著下降，Ki67 与 CD34 的表达也明显减少，揭示了 NCOA4 在辐照诱导的细胞衰老和肿瘤恶性行为中发挥关键作用。衰老相关分泌表型 (SASP) 测序分析显示，辐照后 Igfbp5、IL1 β 等因子表达显著增加，而敲低 NCOA4 后得到明显回复。辐照后转录因子 KLF4 表达明显上调，且证实其可与 NCOA4 启动子结合，说明 KLF4-NCOA4 轴为辐照诱导的胰腺癌细胞衰老并通过 SASP 促进其进展或复发。

结论：研究揭示了 KLF4-NCOA4 轴在胰腺癌中通过促进辐照引起的衰老细胞分泌 SASP，进而推动胰腺癌的进展或复发和治疗抵抗性。这一发现为胰腺癌的治疗提供了新的分子靶点和治疗策略。

顺序号:291

ID:147293

类别://盆腹腔肿瘤

SBRT 治疗肝癌腹腔淋巴结转移

水永杰 杨阳

浙江大学医学院附属第二医院

研究目的：

肝癌腹腔淋巴结转移常毗邻周围血管、胃肠道等组织器官，手术切除、射频消融等局部治疗实施难度较大。我们尝试应用立体定向放射治疗 (SBRT) 治疗肝癌腹腔淋巴结转移，并分析其有效性和安全性。

研究方法：

收集 2016 年 11 月至 2021 年 10 月间在浙江大学医学院附属第二医院接受 SBRT 治疗的 HCC 伴腹腔淋巴结转移患者。统计分析患者接受 SBRT 治疗后转移淋巴结的局部控制、症状改善及预后情况。生存分析使用 Kaplan-Meier 方法，并进行 Log-rank 检验和 Cox 回归模型多变量分析， $P<0.05$ 可认为有显著性差异。

研究结果：

共纳入 20 例患者，共 23 处接受 SBRT 治疗的肝细胞癌腹腔转移淋巴结病灶，中位随访时间为 21.7 月 (2.1 月-78.7 月)。计划靶区 (planning target volume, PTV) 中位处方剂量 40 Gy/5F。21 处可评价病灶中完全缓解 5 处，部分缓解 13 处，客观缓解率 (objective response rate, ORR) 为 85.7%。中位 PFS 为 10.7 月 (9.0 月-12.3 月)，1、2、3 年 PFS 率为 40.7%、27.1%、13.6%；中位 OS 为 13.5 月，1、3、5 年 OS 率为 55.0%、30.0%、22.5%。

研究结论：

SBRT 治疗肝细胞癌腹腔淋巴结转移有效，40 Gy/5F，BED₁₀ 72 Gy 的照射剂量能取得较高的 ORR。

ID:147352

类别://盆腹腔肿瘤

基于 Gd-EOB-DTPA 对比增强 MR 确定 HCC 放射治疗 GTV 的可行性研究

孟康宁^{1,2} 巩贯忠¹ 尹勇¹

1. 山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

2. 山东第一医科大学

目的: 评估钆塞酸二钠 (Gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-EOB-DTPA) 对比增强磁共振 (contrast-enhanced magnetic resonance imaging, CE-MRI) 确定原发性肝癌 (Hepatocellular Carcinoma, HCC) 放射治疗肿瘤区 (gross tumor volume, GTV) 的可行性。

方法: 回顾性分析接受放射治疗的 HCC 患者 12 例 (18 个病灶), 所有患者均行 MR 模拟定位。分别获取 MR T₁ 加权成像 (T₁-weighted Image, T₁WI) 平扫, Gd-EOB-DTPA 注射后 15s、45s、75s、150s 及 > 20min 的 T₁WI 增强成像 (contrast-enhanced T₁WI, CE-T₁WI) 6 个时相扫描影像, 分别在不同时相影像勾画 GTV。对比不同时相 GTV 与正常肝脏组织平均信号强度 (signal intensity, SI)、SI 对比度以及不同时相 GTV 体积和形状差异。

结果: (1) 正常肝脏组织平均 SI 在 > 20min 时达最大强化程度, 较 T₁WI 升高了 (140.90±64.69) % ($p < 0.05$);

(2) 相对于 CE-T₁WI-_{20min}, CE-T₁WI-_{15s}—CE-T₁WI-_{150s} 的 GTV 平均 SI 增加 41.19—18.09%, 正常肝脏组织的平均 SI 减少 5.27—55.87%, HCC 与正常肝脏组织的 SI 对比度减少 53.30—89.37%;

(3) CE-T₁WI-_{20min} 确定的 GTV 体积最大, 为 (438.02±201.59) cm³, SI 对比度绝对值最大, 为 0.29±0.16;

(4) 与 GTV-_{20min} 相比, GTV-_{T1WI}、GTV-_{15s}—GTV-_{150s} 体积减少 6.73—19.35%;

(5) 与 GTV-_{20min} 相比, GTV-_{T1WI}、GTV-_{15s}—GTV-_{150s} DSC 为 0.745—0.819, CE-T₁WI 图像各 GTV 形状变化趋势与体积变化趋势基本一致。

结论: 注射 Gd-EOB-DTPA 后 > 20min 的 MR CE-T₁WI 序列在 GTV 边界显示及正常肝脏组织 SI 对比度方面优势明显, 建议作为 HCC GTV 确定的首选扫描序列。

关键词: Gd-EOB-DTPA; 原发性肝癌; 对比增强 MR; 放射治疗; GTV 确定

顺序号:293

ID:147354

类别://盆腹腔肿瘤

多时相对比增强磁共振对胰腺癌放射治疗 GTV 确定的对照研究

孟康宁^{1,2} 巩贯忠¹ 尹勇¹

1. 山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

2. 山东第一医科大学

【摘要】目的: 量化分析多时相对比增强磁共振成像 (contrast-enhanced magnetic resonance imaging, CE-MRI) 对胰腺癌大体肿瘤靶区 (gross tumor volume, GTV) 的显像及勾画差异, 为基于 CE-MRI 确定 GTV 选择最佳时相提供依据。

方法: 回顾性收集接受磁共振模拟定位 (magnetic resonance simulation, MR-sim) 的胰腺癌患者 30 例, 分别获

取 MR T₁ 加权成像 (T₁-weighted Image, T₁WI) 平扫, 造影剂注射后 15s、45s、75s、150s 以及 20min 的 T₁WI 增强成像 (contrast-enhanced T₁-weighted Images, CE-T₁WI) 影像。分别在不同序列影像确定 GTV, 比较不同 GTV 间平均信号强度 (signal intensity, SI)、SI 对比度、体积以及形状的差异。

结果: (1) GTV 平均 SI 在各时相均低于正常胰腺组织平均 SI ($p < 0.05$), 分别降低 9.93—45.01%;

(2) 注入对比剂后的 15s, GTV 与正常胰腺组织的 SI 对比度最大, 为 -0.45 ± 0.10 , 体积为 $(21.02 \pm 12.43) \text{ cm}^3$;

(3) 与 CE-T₁WI-15s 相比, T₁WI、CE-T₁WI-45s—CE-T₁WI-20min 的 GTV 与正常胰腺组织的 SI 对比度减少 22.42—77.43% ($p < 0.05$);

(4) 与 GTV-15s 相比, GTV-T₁WI、GTV-45s—GTV-20min 体积减少-14.10—22.75%, 除 GTV-15s 与 GTV-45s、GTV-15s 与 GTV-75s、GTV-45s 与 GTV-75s 外, 其余时相 GTV 体积差异均有统计学意义 ($p < 0.05$);

(5) 不同时相 GTV 与 GTV-15s 相比的形状变化趋势与体积变化趋势一致, GTV-T₁WI、GTV-45s—GTV-20min 的 DSC 分别为 0.74 ± 0.10 、 0.79 ± 0.11 、 0.76 ± 0.13 、 0.72 ± 0.15 、 0.64 ± 0.13 。

结论: 注入造影剂后的 CE-T₁WI-15s 序列在胰腺癌边界显像及 SI 对比度、肿瘤体积方面优势明显, 应作为基于多时相 CE-MRI 确定胰腺癌 GTV 的首选序列。

【关键词】多时相; 对比增强磁共振; 放射治疗; 胰腺癌; GTV 勾画

顺序号:294

ID:147368

类别://盆腹腔肿瘤

放疗增强共表达 CXCR2 的 CAR-NK 细胞对肝细胞癌的抗肿瘤作用及机制研究

林晓彤 谢国柱
南方医科大学南方医院

关键词: 放疗, CAR-NK, 肝细胞癌

摘要

目的: 嵌合抗原受体 (CAR) -NK 细胞疗法在治疗血液恶性肿瘤方面显示出显著的临床疗效和安全性。然而, 由于免疫抑制性肿瘤微环境 (TME), 这种疗法在实体瘤中受到限制。放疗是实体瘤常用的治疗方法, 并且已被证明可以改善 TME, 从而刺激肿瘤特异性免疫应答。因此, 本研究旨在探索 CAR-NK 细胞疗法与放疗联合应用对实体瘤治疗的潜在增效作用及其机制。

方法: 首先, 我们构建了靶向肝细胞癌 (HCC) 特异性抗原 GPC3 的 CAR-NK92 细胞。为了促进向 HCC 的迁移, 使用趋化因子受体 CXCR2 武装 CAR-NK92 细胞, 评估了它们对 HCC 细胞的细胞毒性和迁移活性。接下来, 在体外试验和 HCC 荷瘤的 NCG 小鼠中评估了不同剂量辐照对 CAR-NK92 细胞抗肿瘤活性的影响。最后, 为了展示辐照对 CAR-NK 细胞增敏效应的潜在机制, 分析了辐照诱导的差异基因表达谱, 并通过 qRT-PCR 和流式细胞术进一步确定了一些重要的 NK 细胞活化受体配体的表达。

结果: 在本研究中, 我们开发了 CXCR2 武装的 GPC3 靶向 CAR-NK92 细胞, 这些细胞对 HCC 细胞表现出特异性和强大的杀伤活性以及增强的向 HCC 细胞迁移的能力。用辐照预处理 HCC 细胞增强了 CXCR2 武装的 CAR-NK92 细胞在体外对 HCC 的效应和迁移活性。我们进一步发现, 只有高剂量 (8Gy) 而不是低剂量 (2Gy) 的单次照射能显著增强 CXCR2 武装的 CAR-NK92 细胞在体内的抗 HCC 活性。8Gy 的辐照显著上调了 HCC 细胞上 NK 细胞活化配体的表达。

结论: 我们的结果表明, 辐照能有效地增强 CAR-NK 细胞在肝细胞癌中的抗肿瘤效应。与放疗的结合是提高 CAR-NK 细胞对实体瘤疗效的一种有吸引力的策略。

ID:147485

类别://盆腹腔肿瘤

复发转移性膀胱癌一例

李精华 侯彦杰

山西医科大学第一医院

患者，男，58岁。主因“膀胱癌术后复发多发淋巴结转移半年，拟行姑息性放疗”入院。患者2015年5月因间断肉眼血尿，于2015-5-11腰硬联合麻醉下行经尿道膀胱肿瘤电切术，患者2016年12月发现膀胱复发，于2016-12-30在全麻下行腹腔镜下根治性膀胱切除术，患者2021年9月体检时行腹部超声腹腔内淋巴结肿大-MT可能。颈部超声左侧颈部V区淋巴结肿大-MT？后就诊于山西白求恩医院于2021-11-11开始给予4周期GC方案化疗，化疗后评估疗效SD。

于2022年4月就诊于我科，化验CEA:4691.31 μ g/L，制定全身治疗方案基础上联合局部姑息放疗方案，行PD-L1基因检测结果回报：CPS评分80，于2022-5-12开始给予替雷利珠单抗免疫治疗，针对腹腔淋巴结转移给予姑息性放疗，期间给予5周期洛铂30mg同步化疗，针对颈部淋巴结转移灶，暂不同时予以姑息放疗，用来监测免疫治疗疗效，放疗结束后复查颈胸腹盆CT腹腔转移淋巴结评估疗效为CR，放疗结束后2月复查CEA降至7.9 μ g/L。

患者2023年5月复查颈部CT，双颈部间隙多发淋巴结，较前左侧颈部IV区淋巴结增多增大，肿瘤标志物较前增高(CEA:36.38 μ g/L;CA125:99.29U/ml)，继续替雷利珠单抗免疫维持治疗，针对颈部淋巴结给予局部姑息性放射治疗，局后复查颈胸腹盆CT评估疗效，双颈部间隙多发淋巴结，较前左侧颈部IV区肿大淋巴结消失，腹腔淋巴结较前消失，肿瘤标志物降至正常，继续免疫维持治疗。随访截至2024年8月患者无任何不适主诉，复查评估疗效为CR，行替雷利珠单抗免疫维持治疗。

本例患者晚期转移性膀胱癌，肿瘤负荷大，给予GC方案一线化疗4周期后评估疗效为缩小的SD，于我院放疗科针对患者晚期腹腔肿大转移淋巴结制定姑息性放疗方案，同时行免疫检测：PD-L1高表达，在放疗结束后给予单药免疫维持治疗，针对颈部转移淋巴结行观察评估病情，待增大后再次行姑息性放疗，加入局部放疗后患者评估疗效达到CR，未更换全身治疗，免疫治疗仍有效，目前从发现肿瘤复发转移至今，DFS长达近36个月；本例患者肿瘤复发后，血清肿瘤标志物癌胚抗原最高达4691.31 μ g/L，放免联合治疗结束后降至正常范围。因此，局部放疗联合全身治疗在mUC晚期一线治疗中以及血清肿瘤标志物在尿路上皮癌疗效预测的应用可能是非常有前景的研究。

顺序号:296

ID:147501

类别://盆腹腔肿瘤

基于系统生物学方法发现乌梅丸通过介导GSTP1/ALOX5激活铁死亡增敏胰腺癌放疗

宋卓 任刚 王颖杰

中国人民解放军空军特色医学中心

目的：胰腺癌(Pancreatic cancer, PC)的恶性程度较高，以精准放疗为主的联合治疗更有优势。增敏是当前放疗领域最常见的话题，中医药却少有研究提及，尤其在PC领域。本团队前期的临床研究显示乌梅丸可能增敏PC精准放疗，本研究拟在此基础上通过系统生物学的方法验证与阐释乌梅丸增敏PC精准放疗的效应与机制。

方法:通过网络药理学、生信分析、转录组测序的系统生物学方法发现乌梅丸的作用靶点和 PC 放疗抵抗的可能机制，串联二者之间的潜在联系，通过细胞和动物模型验证增敏的效果，在此基础上揭示增敏的机制。

结果:本研究发现 PC 存在显著的脂代谢重编程特征，其脂代谢 hub 基因集中的 GSTP1、ALOX5 同时也是乌梅丸的作用靶点。PC 可能通过上调 GSTP1，抑制 ALOX5 介导的脂质过氧化与铁死亡效应参与放疗抵抗。乌梅丸可增敏 PC 放疗，机制与介导 GSTP1/ALOX5 有关。通过检测铁死亡过程相关的产物如 ROS、氧化脂质、亚铁离子、MDA 的水平与铁死亡抑制剂的逆转效果验证增敏与介导脂质过氧化和铁死亡效应有关。最后通过油红 O 染色实验，差异基因的富集分析，铁死亡相关基因的转录水平等对此进行了佐证。

结论:本研究发现 PC 中 GSTP1/ALOX5 通过构建脂质氧化与还原平衡介导铁死亡效应，影响放疗效果。乌梅丸可为 PC 放疗增敏，机制与介导 GSTP1，打破该平衡，激活 ALOX5 介导的脂质过氧化与铁死亡效应有关。

顺序号:297

ID:147502

类别://盆腹腔肿瘤

基于两个队列探索外放射治疗对结直肠癌肝转移患者的生存获益

宋卓 任刚 王颖杰

中国人民解放军空军特色医学中心

目的:结直肠癌肝转移 (Colorectal cancer liver metastases, CRCLM) 患者的局部治疗策略仍存在争议，外放射治疗的价值虽逐渐得到认可，其目标人群仍不明确，且应用的时机通常偏晚。

方法:本研究基于 SEER 数据库和本中心的回顾性资料，评估外放射治疗 CRCLM 的价值，并基于亚组分析其可能的目标人群。

结果:本研究初步分析显示手术与外放疗的局部治疗可能改善生存，经 PSM 匹配后，无论局部是否手术，外放射均可显著改善患者的癌症死亡风险，而不增加非癌症死亡风险 (未手术组: HR 0.879, 95%CI 0.802-0.962, $p=0.005$; 手术组: HR 0.851, 95%CI 0.758-0.956, $p=0.007$)。与 SEER 未放疗患者匹配后，本中心 29 名 CRCLM 患者的中位 OS 优于前者 (23 月[95%CI, 18-46]对比 18 月[95%CI, 13-22])，改善了其 1、3、5 年的生存率，外放射治疗降低了 CRCLM 患者的死亡风险 (HR=0.654, 95%CI 0.411-1.039, $P=0.076$)。亚人群分析显示直肠癌、肿瘤相对局限患者、不局限则积极寻求联合治疗可能是外放射获益的特征。

结论:本研究初步回答了外放射在 CRCLM 中的价值，其与特定的亚人群相关，为推进与验证外放射治疗在 CRCLM 中的应用提供指导。

顺序号:298

ID:147516

类别://盆腹腔肿瘤

构建基于代谢相关基因的胰腺癌预后模型及其与 DNA 损伤修复的关系

宋卓 王颖杰

中国人民解放军空军特色医学中心

目的:代谢重编程在癌症的多种恶性特征中起着至关重要的作用。了解它对突破胰腺癌 (Pancreatic cancer, PC) 的疗效具有重要意义。

方法：基于 TCGA 和 GEO 数据库中 PC 患者的转录数据，采用生信分析的方法构建代谢相关预后模型，验证并揭示其潜在联系的机制。

结果：本文首先从 TCGA 和 GEO 数据库中选择 PC 患者的差异和共表达基因，用它们对每个患者的代谢特征进行评分，然后通过 WGCNA 根据代谢表型评分筛选出中枢基因。其次，通过单变量 Cox、LASSO、多变量 Cox 回归从获得的中枢基因中依次筛选出预后基因，最终构建代谢相关预后风险模型。尽管该模型将患者分为高风险组和低风险组，但该模型的准确性最终通过内部和外部队列的 KM 和 ROC 曲线得到了验证。与其他模型比较、在预测药物敏感性和构建列线图模型中的应用进一步揭示了该模型的良好性能。相关性分析显示，风险评分、代谢和 DNA 损伤反应 (DDR) 水平之间存在密切关系。富集分析显示，风险评分来自多种代谢或增殖途径，这进一步暗示代谢可能通过介导 DDR 影响 PC 存活。

结论：本文通过 PC 中的代谢中枢基因构建了一个预后模型，通过多种方法验证了其准确性和良好性能，初步揭示了代谢与 DDR 之间的密切关系，为代谢与 DDR 联合治疗策略提供了新的见解。

顺序号:299

ID:147520

类别://盆腹腔肿瘤

单器官转移胰腺癌患者接受局部巩固治疗的生存获益：基于 17 个注册中心的倾向评分匹配横断面研究

胡小龙¹ 王颖杰²

1. 北京老年医院

2. 空军特色医学中心

背景：寡转移性疾病的持续研究带来了局部巩固治疗 (LCT) 的显著进展，并改善了预后。因此，本研究旨在评估 LCT 对单器官转移胰腺导管腺癌 (PDAC) 患者的潜在益处。

方法：从“监测、流行病学和最终结果” (SEER) 数据库中筛选出 2010 年至 2019 年间确诊的单器官转移 PDAC 患者。通过倾向评分匹配 (PSM) 减少选择偏倚。采用 Cox 回归分析和 Kaplan-Meier 估算法评估影响生存的因素。

结果：从数据库中共筛选出 12900 名患者，其中 635 名接受了化疗联合 LCT，与仅接受化疗的患者按照 1:1 比例进行倾向评分匹配。接受化疗联合 LCT 的单器官转移 PDAC 患者的中位总生存期 (OS) 较仅接受化疗的患者延长了约 57% (11 个月 vs. 7 个月, $p < 0.001$)。此外，多变量 Cox 回归分析表明，接受 LCT、年龄较小 (< 65 岁)、肿瘤尺寸较小 (< 50 毫米) 以及发生肺转移 (对比肝转移) 是单器官转移 PDAC 患者的有利预后因素。

结论：与仅接受化疗的患者相比，接受 LCT 的单器官转移胰腺癌患者的总生存期可能更长。然而，还需进一步的前瞻性随机临床试验来验证这些发现。

关键词：寡转移，局部巩固治疗，单器官转移胰腺癌，放疗，手术

ID:147566

类别://盆腹腔肿瘤

基于 Hippo-YAP/TAZ 通路 探究 CD155 对直肠癌放疗敏感性的研究

赵爽彦

甘肃省人民医院

背景：结直肠癌（CRC）是全球第二常见的恶性肿瘤，发病率每年增长。目前结直肠癌放疗中，有一部分结直肠癌患者放疗敏感性差，术前新辅助放化疗不能达到明显有效的降期作用，CD155 参与癌症进展，但其在结直肠癌放疗敏感性的影响中尚未可知。

方法：采用生物信息学分析方法探寻 CD155 在结直肠癌中的表达，CD155 与 Hippo 通路的相关性。本研究通过板集落形成实验、伤口愈合实验、CCK8 实验在体外评估 CD155 在 CRC 生长和转移中的作用。通过蛋白质印迹法研究 CD155 对 Hippo 通路信号转导的影响。流式细胞周期实验、Westernblot (WB) 实验、qPCR 实验，分析探究 CD155 在不同结直肠癌细胞及正常肠上皮细胞表达差异性，不同细胞在不同放射剂量下 CD155 表达能力及细胞迁移、侵袭、增殖能力；CD155 表达对结直肠癌放疗敏感性的影响是否与 Hippo 通路有关。

结果：在这项研究中，我们发现 CD155 在结直肠癌中高表达并且与结直肠癌患者的不良预后有关，体外实验表明，CD155 促进结直肠癌细胞的生长和转移。机制层面来讲，我们明确了 CD155 在结直肠细胞中表达，并在结直肠癌细胞中高表达，CD155 人为干预后高表达结直肠癌细胞迁移、侵袭能力更强；且敲减 CD155 后，结直肠癌细胞对放疗敏感性明显增高，且这种放疗敏感性与 Hippo-YAP/TAZ 具有一定的相关性。

结论：CD155 对结直肠癌放疗敏感性增强是通过 Hippo-YAP/TAZ 通路调解的，表明 CD155 有可能是增强结直肠癌放疗敏感性的潜在靶点。

顺序号:301

ID:147580

类别://盆腹腔肿瘤

基于 SEER 数据库分析非手术胆管癌接受放射治疗患者的预后因素及 Nomogram 模型的建立

宋佳钊 康晓黎 王颖杰

中国人民解放军空军特色医学中心，放射治疗科

目的 分析接受放疗未行手术的胆管癌患者的预后因素，建立有效的 Nomogram 预后模型，个体化预测患者预后。

方法 从监测、流行病学和最终结果（SEER）数据库中选择合适的患者病例，Lasso、Cox 回归分析预后因素，单因素分析筛选出 ($P < 0.1$) 或结合临床经验有意义的预后变量纳入 10 倍交叉验证的 Lasso 回归进一步筛选，筛选后变量纳入多因素 Cox 回归确定独立的预后因素 ($P < 0.05$)，记录风险比 (hazard ratio, HR) 和 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。基于独立预后因素建立 Nomogram 预测模型，预测 0.5 年和 1 年的患者总生存 (OS) 率。采用一致性指数 (concordance index, C-index)、校准曲线分别测试 Nomogram 的预测可靠性和预测能力，内部验证通过 Bootstraps 法进行了 1000 次重新采样自检，并使用验证队列进行外部验证，以进一步评价模型适用性。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析，通过 log-rank 法检验预后因素的生存差异。

结果 原发部位、肿瘤大小、M 分期和化疗 ($P < 0.05$) 在多因素 Cox 回归分析后确定为独立的风险因素。训练

队列中的患者 0.5 年 OS 率为 $69.3\% \pm 2.5\%$ ，1 年 OS 率为 $49.1\% \pm 2.7\%$ ，中位生存率为 12.0 个月 (95%CI: 10.2-13.8 个月)。训练队列一致性指数为 0.653 ± 0.037 ，验证队列为 0.626 ± 0.040 。内部、外部校准曲线验证显示，Nomogram 模型预测性能稳定。

结论 基于临床预后特征因素所建立的 Nomogram 预测模型具有良好的预测效能，可针对接受放射治疗的非手术胆管癌患者提供临床预后评估参考。

顺序号:302

ID:147589

类别://盆腹腔肿瘤

放射治疗中脾脏剂量限制的临床思考

马一夫^{1,2,3} 孔月虹^{1,2,3} 钱建军^{1,2,3} 张力元^{1,2,3}

1. 苏州大学附属第二医院肿瘤诊疗中心
2. 苏州大学布拉格治疗中心
3. 苏州大学附属第二医院放射免疫治疗实验室

目的：淋巴细胞对辐射高度敏感，在人体抵抗肿瘤的过程中发挥着至关重要的作用。放疗引起的淋巴细胞减少与多种癌症的较差预后相关。脾脏是体内最大的次级淋巴器官，但在勾画靶区和制定放疗计划时，脾脏尚未被正认定为危及器官。本研究旨在为放疗临床实践中的脾脏剂量限制提供参考。**方法：**为了排除不同肿瘤对脾脏受照剂量的影响，并考虑到脾脏在解剖学上靠近胃癌放疗的靶区，我们选择了接受辅助放疗的 R0 胃切除术患者。我们对 2010 年 5 月至 2017 年 5 月间接受术后放化疗 (CRT) 的 96 例局部晚期胃癌患者进行了回顾性分析。在 CRT 之前、期间和之后均采集了全血细胞计数。我们进行了多元逐步回归分析，以建立预测淋巴细胞绝对计数最低值 (Min ALC) 的模型，并研究了脾脏剂量体积参数与 Min ALC 之间的潜在关联。**结果：**本研究中位随访期为 60 个月。5 年 OS 和 DFS 分别为 65.2% 和 56.8%。CRT 前 ALC、Min ALC 和 CRT 后 ALC 的中位值分别为 1.40、0.23 和 0.28 ($10^9/L$)。术后经过 CRT 治疗后，患者 ALC 的中位值下降了 80%。回归分析显示，原发肿瘤位置、照射次数和脾脏 V5 是放疗期间 Min ALC 的重要预测因素。CRT 前 ALC 与 Min ALC 差值 (ΔALC) 是 OS 和 DFS 的独立预测因子。**结论：**脾脏 V5 是 Min ALC 的独立预测因子。同时， ΔALC 可作为胃癌辅助放疗的预后指标。因此，我们建议在放疗治疗设计中限制脾脏 V5。

【关键词】 放疗；脾脏剂量限制；淋巴细胞减少

顺序号:303

ID:147594

类别://盆腹腔肿瘤

影响局部进展期直肠癌 TNT 治疗模式相关放射性肠炎的临床营养指标筛选

傅旖 李书月 陈洁 甘广辉 马辰莺 周菊英
苏州大学附属第一医院

目的：分析局部进展期直肠癌全程新辅助治疗 (total neoadjuvant therapy, TNT) 相关放射性肠炎 (radiation enteritis, RE) 及严重急性放射性肠炎 (severe acute radiation enteritis, SARE) 与临床因素及剂量-体积参数的量效关系，进一步筛选影响 RE 或 SARE 的临床营养指标。**方法：**纳入 2020 年 1 月至 2023 年 9 月在苏州大学附属第一医院接受新辅助治疗的 92 例直肠腺癌患者。收集患者临床资料和剂量-体积直方图因素。采用多因素

Logistic 回归分析方法评估影响权重。**结果：**局部进展期直肠癌 TNT 患者放疗相关的主要不良反应为便血、腹泻、腹痛、结肠炎、肛门坠胀感。初诊时影像学 N 分期、壁外血管侵犯 (EVMI)、病变环绕肠周径、病变长径、TNT 前后红细胞计数差值、TNT 前后血小板计数差值、TNT 前后白蛋白降幅、TNT 后中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、TNT 期间粪隐血阳性、瘤肿病理分级 (TRG)、Ki-67、脉管癌栓阳性、肿瘤体积 (GTV)、便血、肛门坠胀感、DAI 评分与 SARE 的发生具有显著相关性 (均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 新辅助治疗前后白蛋白数量降幅 ($OR = 11.223$, $95\%CI: 1.631-77.228$, $P = 0.014$)、肛门坠胀 ($OR = 7.683$, $95\%CI: 1.105-53.410$, $P = 0.039$)、DAI 评分 ($OR = 15.149$, $95\%CI: 1.092-210.246$, $P = 0.043$) 是 SARE 发生的独立预测因子。**结论：**TNT 前后白蛋白数量降幅、肛门坠胀感及 DAI 评分能准确、便捷、低成本地预测 SARE, 是判断 RE 严重程度的重要临床营养指标。

顺序号:304

ID:147595

类别://盆腹腔肿瘤

具有时序特征的局部进展期直肠癌 TNT 治疗模式相关放射性结肠炎的初步研究

傅旖 李书月 陈洁 甘广辉 周菊英 马辰莺
苏州大学附属第一医院

目的：旨在建立基于多时序 MRI 的 Delta 影像组学模型, 以预测局部进展期直肠癌患者全程新辅助治疗 (total neoadjuvant therapy, TNT) 治疗中严重急性放射性结肠炎 (severe acute radiation enteritis, SARE) 的发生发展。**方法：**回顾性分析本单位 92 例局部进展期直肠腺癌患者, 分为训练集 73 例, 验证集 19 例, 所有患者均接受基线及放疗后盆腔增强 MRI 检查。将同一患者放疗前后 MRI-T2WI 序列分别与定位 CT 序列配准, 得到临床肿瘤区 (CTV_{R0} 与 $CTV_{post-RT}$) 并定义为感兴趣区域, 提取该区域放射组学特征, 并通过同一区域两个时序 T2WI 序列纹理特征的差值计算 ($\Delta feature = CTV_{post-RT} - CTV_{R0}$), 获得时间序列性特征。最后使用两种机器学习方法进行预测建模, 即最小绝对收缩和选择算子 (LASSO) 逻辑回归及随机森林回归, 建立临床因素预测模型、基线 MRI 放射组学模型、放疗后 MRI 放射组学模型和 Delta 放射组学模型, 获取最优约登指数, 并绘制受试者工作特征曲线 (ROC)、校正曲线和决策曲线, 评价不同模型预测效果。**结果：**基于 Delta 特征预测模型的 ROC 曲线下面积、准确性、敏感性、特异性、阴性预测值和阳性预测值分别为 0.977、0.917、0.875、0.950、0.905、0.933, 显著高于基线 MRI 放射组学模型 (AUC: 0.940)、放疗后 MRI 放射组学模型 (AUC: 0.915) 与临床因素预测模型 (AUC: 0.872), 且所作列线图具有较高的预测效率 (敏感性: 96.9%, 特异性: 91.4%)。**结论：**基于时序特征的放射组学预测模型在预测局部进展期直肠癌 TNT 治疗模式相关 SARE 具备了良好的预测性能。

顺序号:305

ID:147599

类别://盆腹腔肿瘤

直肠癌腹膜后延伸野新辅助放疗

苗政 管慧 马佳彬 沈晶 胡克 张福泉
中国医学科学院北京协和医院东单院区

目的：直肠癌腹膜后淋巴结转移为远处转移, 部分患者在全身治疗基础上, 通过腹膜后延伸野新辅助放疗, 仍能

取得较好的疗效。本研究对此治疗模式进行分析。

方法：回顾性分析本中心进行腹膜后延伸野新辅助放疗的直肠癌患者，分析患者临床特点、治疗副反应及疗效。

结果：2015-12 至 2021-12 期间共 9 名患者进行了该模式放疗，最短随访时间为 26 月。临床特征方面，3 例为女性，6 例男性，中位年龄为 45 岁 (32-54 岁)。所有患者均按照直肠 MRI、胸腹 CT 或 PET/CT 进行分期。6 例为 T4 (其中 3 例为 T4b，分别累及子宫、前列腺、膀胱及输尿管)；所有患者均同时有盆腔淋巴结转移 (1 例为 N1，8 例为 N2，5 例有侧方淋巴结转移)；8 例患者 MRF 阳性；2 例同时伴有肺转移，1 例伴有肝转移。化疗方面，除 1 例患者同步卡培他滨化疗，其他均使用 XELOX 方案化疗 (1 例同时联合贝伐单抗)。手术前化疗 4-6 周期。放疗靶区设计方面，CTV 上界有 4 例为肾静脉水平，5 例为转移腹膜后淋巴结上 2cm 水平，其余靶区勾画按照直肠癌靶区勾画指南进行。CTV 处方剂量 8 例为 45Gy/25f，1 例为 50.4Gy/28f，直肠瘤床均同步加量至 56Gy，盆腔淋巴结及转移淋巴结同步加量至 56Gy-60.2Gy。所有患者均完成所有放疗。副反应方面，2 例出现 CETAE III 级血液学反应，其余均为 I-II 级血液学或消化道反应。疗效方面，7 例患者放疗后腹膜后淋巴结缩小，1 例消失，1 例稳定。1 例患者因肺转移进展总体评效为 PD，未行原发灶手术治疗，其余 8 例患者行直肠根治性手术，有其他转移灶的患者同时行转移灶手术或后期行局部治疗。术后病理显示 2 例患者为 CAP 1 级，6 例为 CAP 2 级。后续随访过程中，2 例出现腹膜后淋巴结复发，1 例 PET/CT 提示腹膜后淋巴结有残留。腹膜后局部无复发时间为 22 月 (13-44 月)。

结论：对于部分出现腹膜后淋巴结转移的直肠癌患者，全身化疗基础上，进行腹膜后延伸野新辅助放疗，副作用可耐受，有可能达到较好的疗效。

顺序号:306

ID:147609

类别://盆腹腔肿瘤

PET/MRI 功能影像在直肠癌放射治疗靶区勾画的价值

林昱坤 朱蕾蕾 赵军 向作林
上海市同济大学附属东方医院

林昱坤¹，朱蕾蕾¹，赵军²，向作林^{1*}

同济大学附属东方医院放疗科¹，

核医学科²，200120

通讯作者：向作林，邮箱：xiangzuolinmd@hotmail.com 关键词：PET/MRI；直肠癌；MRI

目的：

本研究旨在探讨 PET/MRI 功能成像在直肠癌放射治疗靶区勾画中的价值。

方法：

纳入 2020 年 8 月至 2022 年 9 月经病理活检确诊为直肠癌的共 57 名患者，分为未手术患者 (31 例) 和术后局部复发的直肠癌患者 (26 例)。以上患者均在治疗期间采用 PET/MRI 评估盆腔情况，由 3 名放疗科医师分别在 PET/MRI 与 MRI 图像上独立勾画靶区。比较两种方法勾画靶区的空间一致性、相关性及差异性，同时评估 PET/MRI 检测转移性淋巴结的效能。

结果：

(1) 57 名患者的靶区体积数据显示，在 PET/MRI 上进行靶区勾画相较 MRI 可以获得较小的 GTV、CTV 和 GTVn。(2) 一致性指数 (CI)、病灶覆盖因子 (LCF) 和 Dice 相似性系数 (DSC) 显示，基于 PET/MRI 和 MRI 的靶区体积在空间上高度重叠，具有良好的空间一致性。(3) Bland-Altman 分析表明，两种成像方式的体积数据一致性良好。(4) Pearson 分析显示，两种方法勾画的 GTV、CTV 及 GTVn 具有良好的相关性 ($P < 0.001$)。(5) 对未手术患者的差异性分析显示，PET/MRI 与 MRI 图像上的 GTV、CTV 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$, $P <$

0.001), 而 GTVn 差异无统计学意义($P = 0.394$)。在术后局部复发的患者中, 发现了相似的结论, 即 GTV、CTV 差异有统计学意义($P = 0.017, P < 0.001$), 而 GTVn 差异无统计学意义($P = 0.154$)。(6) 将未手术组术前的图像中检出的转移淋巴结数与术后淋巴结病理进行对比, 两种成像方式检出病理阳性淋巴结的灵敏度相同 (68.2%), 而 PET/MRI 的特异度略高于 MRI (89.5% vs. 88.7%)。在局部复发组中, 由于大部分患者无法进行手术从而获得淋巴结病理报告, 通过差异性分析比较基于两种成像方式检出的淋巴结数目, 在统计学上无明显差异 ($P = 0.521$)。

结论:

PET/MRI 结合了 PET 的功能成像优势和 MRI 优异的软组织对比度, 可以更精确地评估直肠癌患者的 GTV 及 CTV, 减少对转移淋巴结的错误识别, 在直肠癌放疗计划的制定显示出广阔的前景。

顺序号:307

ID:147632

类别://盆腹腔肿瘤

MRI 测量的原发肿瘤体积在局部进展期直肠癌新辅助治疗中的价值

李俊彪 夏小艺 康雅静 杨典华 钟梨
厦门市第三医院

关键词: 局部进展期直肠癌, 新辅助放化疗, 肿瘤体积, 肿瘤退缩反应

目的: 评估原发肿瘤体积(Primary Gross Tumour Volume,pGTV)是否可以预测局部进展期直肠癌 (Locally Advanced Rectal Cancer, LARC) 新辅助放化疗 (Neoadjuvant Chemoradiotherapy,nCRT) 后的肿瘤退缩反应, 确定肿瘤退缩反应的临床预测因素, 并分析 pGTV、临床特征等因素在预测 LARC 无病生存(DiseaseFree Survival, DFS)、总生存 (Overall Survival,OS) 中的作用。

材料和方法: 回顾性分析 2014-2018 年期间接受 nCRT 及根治性全直肠系膜切除术

(TotalMesorectalExcision,TME) 且病理诊断明确的 LARC 患者数据, 共有 123 例患者纳入研究, 通过磁共振成像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 测量 LARC 的 pGTV, 并通过统计分析确定 nCRT 后肿瘤退缩反应的预测因素。采用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线计算 pGTV 的 ROC 曲线下面积 (Area Under Curve,AUC), 确定最佳临界值 (cut-off 值)。采用 Cox 比例风险回归模型进行单因素及多因素分析, 探索相关因素对 DFS、OS 的影响。统计分析软件采用 SPSS21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA), $p < 0.05$ (双侧) 作为检验水平。

结果: Logistic 回归分析显示, 较小的 pGTV 为较好肿瘤退缩反应的独立预测因素 ($p=0.001$)。Cox 生存分析结果显示, 反应较好组与反应较差组的 DFS、OS 无统计学差异 ($p > 0.05$), 肿瘤长径 ($HR=1.198; p=0.042$)、EMVI ($HR=3.386; p=0.023$) 是 DFS 的独立预测因素, 而年龄 ($HR=1.054;p=0.028$)、肿瘤长径 ($HR=1.430;p=0.002$) 及 ypN 分期 ($HR=3.454;p=0.000$) 与 OS 显著相关 ($p < 0.05$)。

结论: 本研究发现, 在接受 nCRT 的 LARC 患者中, 基于 MRI 测量的 pGTV 的大小与肿瘤退缩反应显著相关; 生存分析显示肿瘤长径、EMVI 是 DFS 的独立预测因素, 年龄、肿瘤长径、ypN 分期是 OS 的独立预测因素。

ID:147645

类别://盆腹腔肿瘤

基于 SEER 数据库研究辅助性和姑息性放疗在胆囊癌治疗中的作用

宋佳钊¹ 康晓黎¹ 邸玉鹏¹ 任刚² 王颖杰¹

1. 中国人民解放军空军特色医学中心, 放射治疗科

2. 北京大学首钢医院, 放射治疗科

目的 探讨放疗在不同阶段胆囊癌患者治疗中的作用, 评估生存获益。

方法 筛选 SEER 数据库中 2004 年 1 月 - 2015 年 12 月被诊断为胆囊癌的患者, 根据不同治疗方式分组, 分别为未放疗未手术组 (2130 例)、放疗组 (209 例)、手术组 (4511 例) 以及手术联合放疗组 (991 例), Kaplan - Meier 法绘制生存曲线, 计算总生存 (OS)。通过单、多因素 Cox 风险回归分析出调整后的危险比 (HR) 和 95% 的置信区间 (CI), 评估辅助性放疗和姑息性放疗对胆囊癌患者预后影响。

结果 不同治疗方式的中位 OS 时间差异显著, 未治疗为 4 个月, 姑息放疗为 8 个月、仅手术为 16 个月、辅助放疗为 21 个月 ($P < 0.0001$)。多因素 Cox 回归分析显示, 辅助性放疗 ($HR=0.75$, 95%CI, 0.69~0.82, $P < 0.001$) 和姑息性放疗 ($HR=0.80$, 95%CI, 0.69~0.92, $P = 0.003$) 生存获益显著, 是胆囊癌患者 OS 的独立预后因素。放疗对比未手术未放疗 ($HR=0.79$, 95%CI: 0.68~0.92, $P=0.002$)、手术联合放疗对比手术 ($HR=0.74$, 95%CI: 0.68~0.81, $P < 0.001$) 提示在不同的治疗方式中加入放疗均显著影响预后。此外, 年龄大于 70 岁的男性、肿瘤分化等级为 II 级 - IV 级并且有区域转移, 以及肿瘤大小 ≥ 5 厘米的患者均提示预后不良 ($HR > 1$, $P < 0.001$)。

结论 辅助性和姑息性放疗均可延长胆囊癌患者生存时间, 改善患者的预后。

顺序号:309

ID:147653

类别://盆腹腔肿瘤

营养相关的炎性标志物对局部进展期直肠癌术前同步放化疗疗效的评估价值

侯双双

临汾市中心医院

关键词: 局部晚期直肠癌; 术前新辅助放化疗; 与营养相关的炎性标志物; 肿瘤退缩分级; 疗效

目的: 局部晚期直肠癌 (LARC) 患者传统的治疗方式是术前新辅助放化疗 (nCRT) 后行全直肠系膜切除术 (TME) 加辅助化疗, 然而, 仅有 10%~15% 的患者可以达到病理完全缓解率 (pCR)。目前, 对于新辅助治疗的疗效评估更多的是通过影像学检查, 缺乏肿瘤的特异性, 迫切需要探索基于外周血的生物标志物来预测 nCRT 的疗效。因此, 本研究旨在探讨接受 nCRT 前与营养相关的炎性标志物与 LARC 患者新辅助治疗疗效之间的关系。

方法: 本研究严格遵守纳入与排除标准, 最终纳入了从 2020 年 1 月至 2024 年 1 月接受术前 nCRT 的 54 例 LARC 患者, 收集一般资料包括性别、年龄、症状持续时间等。同时记录患者接受 nCRT 前 2 周内外周血相关指标, 包括癌胚抗原 (CEA)、中性粒细胞计数 (Neut)、血清白蛋白 (ALB)、血清纤维蛋白原 (FIB) 等, 并根据公式分别计算出炎性标志物及基于白蛋白的炎性-营养标志物, NLR、PLR、LMR、SII、ALI、FARI、PNI、LA、NAR 等。根据术后病理学肿瘤退缩分级 (TRG), 将 TRG 分级为 0-1 级视为疗效较好组, TRG 分级为 2-3 级视为疗效较差组, 比较两组患者在外周血指标上的差异, 采用单因素 Logistic 分析确定显著影响 nCRT 疗效的指标。将有统计学意义的单因素指标纳入多因素 Logistic 回归分析, 确定影响 LARC 患者 nCRT 后疗效相关的指

标。

结果: 1.根据纳入、排除标准,共有 54 例患者最终纳入本研究。其中男性 37 例,女性 17 例,年龄从 32 岁至 79 岁,平均年龄为 63 岁。术后病理结果显示 nCRT 后达 TRG0-1 级(疗效较好组)者 20 例,其中 0 级者 1 人,1 级者 19 人;TRG2-3 级(疗效较差组)者 34 例,其中 2 级者 29 人,3 级者 5 人。2.单因素分析结果:疗效较好组(TRG0-1 级)患者的 CEA 水平、FIB 水平和 FARI 值较疗效较差组(TRG2-3 级)患者的水平低,且组间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。此外,还发现疗效较好组较疗效较差组从出现症状到就诊持续时间较短,并根据 ROC 曲线确定最佳临界值为 2.5 个月,说明症状出现 2.5 个月内接受治疗的疗效更好。3.多因素分析结果:FIB 是 LARC 患者 nCRT 疗效反应的独立预测因素 ($P < 0.05$)。

顺序号:310

ID:147663

类别://盆腹腔肿瘤

直肠癌放疗多模态影像 GTV 勾画的差异性研究

任刚 王凯 杨远游 霍晶辰 张志宇 王超 沈光凯 王宁宁 崔玉峰
北京大学首钢医院

背景: 新辅助放(化)疗已成为局部晚期直肠癌标准治疗方案,新辅助治疗达临床完全缓解(cCR)的患者可采取“观察和等待”,提高直肠癌肿瘤局部放疗剂量有利于提高 cCR 比例。因此,如何精确确定直肠癌病变范围、制定大体肿瘤靶区(GTV)显得尤为关键。

研究目的: 应用 MRI、增强 CT 等多模态影像测量肿瘤病变范围,并与手术后组织病理学比较,以精确确定直肠癌范围。

研究方法: 本课题通过收集我院 2024 年 4 月至 2024 年 8 月在我院就诊的直肠癌病例的增强 CT、MRI (T1W1、T2W1、DWI) 多模态影像及病理资料,进行病灶多模态影像之间,以及与病理对比,分析直肠癌各种影像病灶与病理最长径的关系,探寻直肠癌 GTV 最佳勾画影像。多模态影像肿瘤最长径与病理大体标本最长径的关系应用 Pearson 相关分析,影像间及影像与病理,两两之间的一致性评估采用 Bland-Altman 分析方法。

研究结果: 入组 13 例患者,分别收集病例的增强 CT、MRI (T2W1、DWI) 多模态影像上肿瘤最长径及病理资料, Pearson 相关分析比较多模态影像肿瘤最长径与病理大体标本最长径的关系。结果显示入组患者直肠癌病理标本肿瘤长径 $4.0 \pm 1.8\text{cm}$, MRI-T2 肿瘤长径 $4.3 \pm 1.7\text{cm}$, 相关系数 0.814 ($P < 0.001$)。T2 测量肿瘤大小与病理大体标本接近。

研究结论: MRI-T2 精确定义大体肿瘤体积,将更精确勾画肿瘤体积,本研究使直肠癌术前放疗更精确,进一步提高疗效和减少放疗带来的副反应。

关键词: 直肠癌 组织标本 磁共振影像 计算机断层影像 肿瘤标本长度

ID:147677

类别://盆腹腔肿瘤

结直肠癌肝转移 TOMO 放疗疗效分析

任刚 张恒恒 王勇 王颖杰 (通讯作者)

空军特色医学中心

目的: 分析螺旋断层调强放疗 (TOMO) 治疗结直肠癌肝转移患者的临床疗效。

材料和方法: 回顾性收集从 2011 年 1 月至 2021 年 7 月就诊于放疗科的结直肠癌肝转移患者资料, 纳入条件: 接受 TOMO 放疗治疗; 放疗前均行 PET/CT; 病历资料完整。运用 SPSS25.0 软件统计, 生存分析采用 Kaplan-Meier 方法, 并进行 log rank 法行影响因素分析。

结果: 该研究共纳入 30 例患者, 男女比例为 2:1, 中位年龄 62 岁, KPS 均 \geq 70 分, 直肠癌为 8 例, 原发病灶已行手术切除者占 86.67% (26/30), 46.67% (14/30) 伴有肺、骨等其他部位的转移。所有可见病灶均行放疗的占 70%, 1/3 患者放疗同步接受全身系统性治疗。TOMO 放疗相关副反应包括有 40%骨髓抑制, 30%患者出现胃肠不适, 未出现 III 级及以上副作用。放疗开始起的总中位生存时间为 10 个月, 1 年生存率 62.5%, 3 年生存率 20.8%。其中所病灶均接受放疗的中位生存时间为 16 个月, 明显高于未全部病灶接受放疗患者的 6 个月 ($p=0.018$)。

结论: TOMO 多病灶放疗能显著改善结直肠癌肝转移患者的预后, 且副作用较小, 易于接受。

关键词: TOMO; 结直肠癌; 肝转移; 疗效

顺序号:312

ID:147678

类别://盆腹腔肿瘤

PD-1 单抗联合 SBRT 治疗晚期转移性肾透明细胞瘤的临床疗效分析

谭婷婷

南方医科大学南方医院

目的: 探讨 PD-1 单抗联合立体定向放射治疗 (stereotactic body radiotherapy, SBRT) 治疗晚期转移性肾透明细胞瘤患者的疗效和安全性。

方法: 本研究为单中心回顾性临床研究, 收集 2016 年 01 月至 2024 年 01 月在南方医科大学南方医院接受过 PD-1 单抗联合 SBRT 治疗的转移性肾透明细胞瘤患者的病例资料, 包括临床特征、放疗和免疫治疗信息、不良反应等。主要目的是评估非放疗病灶的客观缓解率 (objective response rate, ORR) 和不良反应的发生率, 同时探索性研究 PD-L1 表达及肿瘤浸润淋巴细胞对疗效的预测价值。

结果: 最终分析共纳入 20 例患者。其中, 中位年龄为 57 岁, 年龄最小 34 岁, 最大 74 岁; 13 例患者 (65.0%) 为男性, 7 例 (35.0%) 为女性。根据 IMDC 风险分层评估标准, 在开始接受 PD-1 单抗治疗时, 分别有 4 例 (20.0%)、9 例 (45.0%) 和 7 例 (35.0%) 患者属于低危、中危和高危风险组。20 例患者中共有 17 例进行了 PD-L1 免疫组化表达测定, 其中 7 例患者 (41.2%) 为阴性表达 (PD-L1 CPS $<$ 1), 4 例 (23.5%) 为低表达 (PD-L1 CPS 1 ~ 10), 6 例 (35.3%) 为高表达 (PD-L1 CPS \geq 10)。中位随访时间为 12.0 个月 (95% CI, 5.8 ~ 18.2)。主要观察指标非放疗病灶 ORR 达到 70.0%, 其中 6 例 (30.0%) 获得完全缓解, 8 例 (40.0%) 获得部

分缓解。中位总生存期未达到。与 IMDC 高危组相比，IMDC 低危/中危风险组的 ORR 更高 (84.6% : 42.9%, P = 0.078)，PD-L1 高表达组 (66.7%)、低表达组 (50.0%) 和阴性组 (42.9%) 的 ORR 依次递减，但无论 IMDC 亚组亦或是 PD-L1 表达亚组，各亚组的 ORR 均无明显统计学差异。值得注意的是，与无应答者相比，获得客观缓解的患者肿瘤组织内 CD3⁺ T 细胞浸润程度较高，特别是 CD8⁺ T 细胞 (P = 0.027)。20 例患者中有 1 例发生 4 级免疫相关性肝炎。

结论：初步显示 PD-1 单抗联合局部病灶 SBRT 在转移性肾透明细胞癌患者中高效安全，尤其是能达到较高的完全缓解率。肿瘤组织 CD8⁺ T 淋巴细胞浸润程度高预示该联合方案疗效佳。

【关键词】 PD-1 单抗；SBRT；肾透明细胞癌；疗效

顺序号:313

ID:147681

类别://盆腹腔肿瘤

放射治疗联合介入治疗、靶向及免疫治疗—提高肝癌转化治疗疗效

严华梅 徐向英

中山大学附属第三医院

目的：评估放射治疗联合介入治疗、靶向及免疫治疗对中晚期不可手术切除肝癌的安全性和有效性，以期为肝癌转化治疗研究积累经验，为中晚期不可手术切除肝癌的治疗提供新的治疗策略。

方法：纳入 2021-2022 年就诊于中山大学附属第三医院的中晚期不可手术切除肝癌的患者。纳入标准：(1) 年龄 ≥18 岁，男性或非妊娠、哺乳期女性；(2) 临床诊断或病理学确诊为原发性肝癌；(3) BCLC 分期 B-C 期，或 CNLC 分期 IIB-IIIIB 期；(4) 不适合根治性手术；(5) ECOG 评分 ≤2 分；(6) 肝功能 Child-Pugh A 级或 B 级 7 分以下；(7) 充足的心肺肝肾器官功能和骨髓功能；(8) 预计生存时间 ≥12 周；(9) 近 6 个月未发生门静脉高压引起食管或胃静脉曲张出血事件。排除标准：(1) 既往有相同部位放疗病史；(2) 具有影响口服药物的多种因素；(3) 有严重肺部感染，或者全身、心包及其他部位有活动性感染；(4) 患者正在使用免疫抑制剂、或全身激素治疗以达到免疫抑制目的，并在入组前 2 周内仍在继续使用；(5) 患者既往有除肝癌以外其他恶性肿瘤病史。符合纳排标准的患者，先进行肝内病灶 TACE 治疗 1-3 次，TACE 后 1 周开始靶向及免疫治疗，TACE 治疗完成后 1 个月开始针对肝内病灶或转移灶进行调强放射治疗。其中靶向治疗采用仑伐替尼、索拉非尼、多纳非尼等一线药物，用药至疾病进展；免疫治疗采用信迪利单抗、卡瑞利珠单抗等；规律使用持续 1 年或者使用至疾病进展；期间如果出现不能耐受的副反应或者死亡，则终止靶向或免疫治疗。采用 mRECIST 标准评价肿瘤缓解情况。疗效观察指标为完全缓解率 (CR)、部分缓解率 (PR)、客观缓解率(ORR)及转化后手术切除率。

结果：入组患者 15 例，中位随访时间 10 个月 (7-17 个月)，完全缓解率 (CR) 26.6%，部分缓解率 (PR) 53.3%，客观缓解率 (ORR) 80.0%，手术切除转化率为 13.3%。

结论：放射治疗联合介入治疗、靶向及免疫治疗可作为中晚期不可手术切除肝癌转化治疗的新策略。

ID:147685

类别://盆腹腔肿瘤

危及器官耐受剂量指导胰腺癌靶区照射剂量的初始临床研究

任刚^{1,2} 王凯² 张恒恒¹ 王颖杰(通讯作者)¹ 王勇¹

1. 空军特色医学中心

2. 北京大学首钢医院

目的: 在不超过胰腺癌放疗危及器官耐受剂量阈值的前提下, 个体化提高肿瘤靶区照射剂量, 改变常规固定放疗靶区剂量的理念, 观察患者放疗相关毒副作用的耐受性。

方法: 前瞻性收集原发病灶未经局部治疗的胰腺癌患者, 放疗靶区范围包括可见原发肿瘤及转移病灶, 在制作螺旋断层放疗物理计划时, 确保危及器官所受剂量不超过耐受剂量阈值, 其中十二指肠、胃及肠道的剂量限制均为 D1cc<55Gy, D3cc<50Gy, D5cc<45Gy。调整靶区剂量及次数和危及器官剂量参数, 记录靶区剂量、治疗次数, 和危及器官的剂量体积参数。采用 RTOG 放射损伤评价标准评价放疗时及放疗后毒副反应。

结果: 33 例患者中局部晚期患者 14 例 (42.4%), 伴远处转移 19 例 (57.6%)。胰头及胰颈部 24 例 (72.7%), 胰腺体尾部 9 例 (27.3%)。放疗靶区仅包括胰腺肿瘤和/或周围淋巴结 26 例, 靶区包括胰腺肿瘤和/或周围淋巴结及其他脏器转移瘤 7 例。PTV D95%为 50.0Gy(BED 66.5Gy), IGTV D95%为 70.0Gy (BED 102.2Gy), GTV D95%为 60.4Gy(BED 84Gy), 治疗 15 次至 20 次, 其中 27 例 (81.8%) 患者 GTV 剂量 70Gy 以上, 29 例 (87.8%) BED 超过 90Gy。十二指肠 D1cc、D3cc、D5cc 剂量限制满足率分别为 90.9%、93.9%、93.9%; 胃剂量 D1cc、D3cc、D5cc 剂量限制满足率分别为 96.9%、90.9%、90.9%; 肠道剂量 D1cc、D3cc、D5cc 剂量限制满足率分别为 96.9%、96.9%、93.9%; 脊髓、双肾及肝均 100%满足剂量限制要求。中位随访时间 5.5 月。无 ≥ 3 级急性期、晚期胃肠道反应, 3 级急性期血液学反应 2 例 (6.1%)。

结论: 通过危及器官耐受剂量指导靶区照射剂量的方法, 肿瘤靶区内部剂量大幅度提高, 患者靶区周围危及器官受照剂量在限制范围之内, 放疗副作用可控。

关键词: 胰腺癌; 危及器官; 靶区剂量; 副作用

顺序号:315

ID:147686

类别://盆腹腔肿瘤

CBCT 成像分析严格膀胱管理下膀胱癌放疗期间膀胱容积和位置的变化

程天 刘沛霖 秦尚彬 高献书

北京大学第一医院

目的: 通过锥形束计算机断层扫描 (CBCT) 技术, 定量分析在严格管理下膀胱癌放疗期间每日膀胱容积和位置的变化情况, 为精确放疗提供数据支持。

方法: 9 例膀胱癌患者在放疗期间行每日 CBCT 膀胱成像。研究采用北京大学第一医院放射治疗科保膀胱放疗模式, 包括充盈膀胱进行的肿瘤局部加大分割照射和排空膀胱进行的全膀胱预防照射。采用严格膀胱管理措施确保放疗过程中膀胱位置的一致性, 具体包括在大分割放疗前经导尿管灌注定量的生理盐水保证充盈度一致, 以及对肉眼完全电切的患者经膀胱镜下注射碘油标记肿瘤范围。使用 Pinnacle³ 的 Syntegra 软件对膀胱进行刚性配准, 基于骨性标志和碘油配准 GTV, 分析分次间 CBCT 和定位 CT 的膀胱和 GTV 在 x (左右)、y (前后) 和 z (上下) 轴方向上的质心偏移以及膀胱体积和膀胱壁位置位置变化。

结果：9例膀胱癌患者分次间膀胱平均体积变化为 $7.46\pm 8.02\%$ ，平均Dice相似系数为 0.91 ± 0.04 。膀胱质心在六个方向位移平均值均小于1mm。膀胱壁上壁位置在分次间变化最大，平均波动为 $0.96\pm 0.79\text{cm}$ 。位于z轴方向的GTV位置变化最大，均值为 $1.12\pm 0.90\text{mm}$ ，位于x、y两轴向上的GTV位置变化均值均小于1mm。特别注意到直肠充气会对膀胱位置产生较大影响。

结论：CBCT成像分析表明在严格膀胱管理措施下膀胱癌放疗期间膀胱容积和位置变化较小，这为实施精确放疗提供了依据。研究结果对于优化膀胱癌放疗计划和提高治疗效果具有重要意义，在严格的膀胱管理措施下，充盈膀胱进行局部加量时将肿瘤GTV仅外扩0.5cm设置PTV具有可行性。

关键词：膀胱癌，放射治疗，锥形束计算机断层扫描，膀胱管理

顺序号:316

ID:147688

类别://盆腹腔肿瘤

全程新辅助治疗联合深部热疗治疗高分险、极高风险局部进展期直肠癌的初步疗效分析 —— 一项 II 期单臂临床研究

刘科 杨张欢 席珍 汪洁 朱苏雨 黄再捷 王晖 周菊梅
湖南省肿瘤医院

目的：局部进展期直肠癌的推荐治疗原则是新辅助放化疗（NCRT）联合全直肠系膜切除术（TME）和术后辅助化疗，但完全缓解率（CR）不高、远处转移率高达20-30%，低位直肠癌的保肛率在40-50%左右。高风险、极高风险组患者的疗效可能更差，针对这部分患者的研究很少，如何进一步提高其疗效值得探讨。本研究拟联合使用全程新辅助治疗（TNT）和深部热疗治疗高风险、极高风险局部进展期直肠癌，明确其是否可以提高CR率、保肛率。

方法：本研究为II期前瞻性单臂单中心临床研究，入组人群为高危、极高危局部进展期直肠癌患者，所有患者在手术前尽可能接受大于等于4周期以上新辅助化疗，新辅助化疗方案为Capox方案（奥沙利铂 $130\text{mg}/\text{m}^2$ D1，卡培他滨 $1000\text{mg}/\text{m}^2$ Bid D1-14，每21天为一周期）。放疗技术均为调强放射治疗，每周一至周五放疗，PTV1： $45\text{Gy}/25$ 次（照射范围包括盆腔淋巴引流区、直肠系膜区、肿瘤区、转移淋巴结），PTV2： $50\text{Gy}/25$ 次（肿瘤区、转移淋巴结）。同步化疗方案：卡培他滨 $825\text{mg}/\text{m}^2$ Bid 放疗日口服。深部热疗机器为南京恒埔HY7000型射频热疗机，热疗频率及时间：2次/周，放疗前、后2小时内开始热疗，两次热疗间隔48-72小时，热疗期间检测患者肛温，目标温度为 $\geq 39^\circ\text{C}$ ，治疗时长为达目标温度后持续45-60分钟。放疗结束后8周行直肠癌根治术，或采取等待观察策略。主要研究终点为CR率、保肛率，次要终点为无病生存率。

结果：2020年5月1日至2023年11月30日，共有76例患者入组，末次随访时间为2024年8月8日，1人失访，75人纳入分析。中位距肛门距离4cm，中位新辅助化疗4周期，中位热疗次数6次。未手术、等待观察18人，其中11人达到临床完全缓解（cCR），cCR率61%，7人未达cCR，但拒绝手术。57人选择手术，R0切56人，R1切除1人，TRG0级12例，病理完全缓解（cCR）率21%，TRG1级15例，病理良好缓解率（TRG0级+TRG1级）48%。CR率（cCR+pCR）为31%，保肛率76%。cT4b患者19例，12例患者选择手术，全部R0切除。至末次随访，出现1例远处转移，1例cCR后肿瘤再生，无死亡病例。

结论：本研究初步结论提示TNT模式联合深部热疗，可以有效提高高风险、极高风险局部进展期直肠癌患者CR率及保肛率，值得进一步深入研究。

ID:147691

类别://盆腹腔肿瘤

SLC1A5 通过代谢重编程重塑免疫微环境促进免疫治疗抵抗的机制研究

廖嘉琳 张冬艳

南方医科大学南方医院

目的: 本研究聚焦于谷氨酰胺转运体 SLC1A5, 探讨其通过代谢重编程重塑免疫微环境, 从而促进免疫治疗抵抗的机制, 为肝癌患者开发新的联合治疗靶标和治疗策略以增敏 PD-1 抑制剂治疗。

方法: 使用 CCK8 和生信分析探讨肝癌谷氨酰胺依赖情况及与预后的关系; 通过对相关基因集取交集筛选出谷氨酰胺代谢中促进免疫治疗抵抗的关键调控因子 SLC1A5 后, 利用临床样本探讨 SLC1A5 在肝癌中的临床意义。使用肝癌细胞株过表达、敲低 SLC1A5 或使用抑制剂进行体内外实验, 探讨 SLC1A5 对肝癌细胞功能的影响。构建小鼠皮下瘤模型并给予抗 PD-1 治疗, 探讨 SLC1A5 高表达对肝癌免疫治疗抵抗的影响。使用流式细胞术探讨 SLC1A5 对免疫微环境的影响。使用 CD8 单抗进行体内实验、对免疫细胞进行体外共培养, 探讨 SLC1A5 可能调控的免疫细胞。利用 Co-IP 联合质谱挖掘 SLC1A5 的结合蛋白和影响的生物学过程。通过过表达与 SLC1A5 结合的分子 TECR 进行体外实验和生信分析探讨 SLC1A5 调控肝癌的分子机制。通过 PCR、甘油三酯测定、FilipinIII 染色、油红 O 染色等方法验证 SLC1A5 对肝癌脂代谢的调控作用。最后通过虚拟筛选、CETSA、ELISA 等实验寻找 FDA 批准的药物库中能否有可作为 SLC1A5 抑制剂的药物。

结果: 肝癌细胞株普遍存在谷氨酰胺依赖, 且谷氨酰胺代谢增强与不良预后相关。SLC1A5 在肿瘤中表达上调, 且与肝癌进展和转移相关, 是影响肝癌预后的独立危险因素。免疫组化染色发现 SLC1A5 在存在不同的表达模式, 且其膜表达与肝癌低分化有关。体内外功能试验提示 SLC1A5 促进肝癌增殖、迁移。通过数据分析及体内实验发现 SLC1A5 高表达可促进肝癌免疫治疗抵抗。体内外实验发现 SLC1A5 促进 Treg 募集、巨噬细胞 M2 型极化和 CD8+T 细胞耗竭, 介导免疫抑制性肿瘤微环境形成, 而使用药物 GPNA 靶向 SLC1A5 能减少肿瘤中 Treg 细胞的比例。Co-IP 联合质谱发现 SLC1A5 可与多种脂代谢相关蛋白结合, 并且介导微环境脂质堆积。其中 TECR 为作为 SLC1A5 发挥功能的潜在下游分子可促进肝癌细胞迁移, 并与不良预后相关。通过对 FDA 批准的药物库进行虚拟筛选, 发现四环素、表阿霉素与 SLC1A5 结合力较强, 且该药物能抑制细胞吸收谷氨酰胺。

结论: SLC1A5 通过调控脂代谢营造免疫抑制性肿瘤微环境促进肝癌免疫治疗抵抗。

顺序号:318

ID:147704

类别://盆腹腔肿瘤

肌层浸润性膀胱癌患者保膀胱质子 SBRT 的可行性探讨

程天 刘沛霖 秦尚彬 高献书

北京大学第一医院

目的: 质子治疗相较光子放疗可有效降低低剂量区剂量, 减少血液毒性与二次致癌风险。膀胱癌由于分次间体积变化太大, 靶区剂量易因位置变化产生剂量偏移而亏量, 阻碍了质子治疗在膀胱癌领域的应用。本研究旨在探讨严格膀胱管理措施下肌层浸润性膀胱癌患者接受保膀胱质子立体定向放疗 (SBRT) 的可行性, 并分析其相对于传统放疗技术的优势。

方法: 收集 9 例采用北京大学第一医院放射治疗科保膀胱放疗模式治疗的肌层浸润性膀胱癌患者的定位 CT 与每日图像引导 CBCT。所有患者均使用导尿管定量生理盐水灌注膀胱和碘油注射标记肿瘤范围, 以保持放疗过程中

膀胱位置的一致性。基于同一患者的定位 CT 分别制作质子笔形束单场均匀计划和旋转容积调强计划，使用每日图像引导 CBCT 和定位 CT 弹性形变配准，基于形变配准后的 CT 计算实际治疗中质子治疗和光子放疗在肿瘤靶区的剂量累积，以反映真实治疗过程中膀胱肿瘤靶区所承受的剂量。

结果： 剂量累积结果显示，质子治疗膀胱癌 GTV 累积剂量 V95 为 $96.74 \pm 1.59\%$ ，靶区剂量符合治疗要求。对比传统光子放疗发现，在保证 GTV 处方剂量的情形下，质子治疗可以显著降低直肠和正常膀胱组织的接受剂量：正常膀胱组织在质子治疗中接受的平均剂量较光子放疗降低了 55%；而在质子治疗布野避开直肠、且直肠和靶区存在一定距离的情况下，直肠所受的剂量可以接近下降至 0。

结论： 在严格的膀胱管理措施下，质子治疗能够保证 GTV 的累积剂量满足治疗需求，进而实现膀胱癌的质子治疗。质子治疗在肌层浸润性膀胱癌的保膀胱 SBRT 中显示出明显的优势，特别是在减少正常组织的剂量暴露方面。北大医院的严格膀胱管理措施结合质子治疗的物理优势有望为膀胱癌患者提供保膀胱放疗的新治疗方案。

关键词：肌层浸润性膀胱癌，质子治疗，立体定向放疗，正常组织保护

顺序号:319

ID:147716

类别://盆腹腔肿瘤

盆腔肿瘤放疗中膀胱容量一致性和准确性的探索

霍晶辰 王凯 杨远游 王超 张志宇 任刚
北京大学首钢医院

关键词 盆腔肿瘤；放射治疗；膀胱容量

目的： 探索盆腔肿瘤放疗中利用超声引导下膀胱容量测量仪保持膀胱容量一致性和准确性的可行性操作。

方法： 收集 2024 年 4 月至 2024 年 6 月于北京大学首钢医院放射治疗科接受盆腔肿瘤放疗的患者共 10 例。为更好的保护胃肠道，减轻放疗副反应，所有患者需在治疗前进行严格的肠道准备：于 CT 定位前 60min 排空直肠，后饮水 800ml 以充盈膀胱，待患者主观感觉尿急后应用超声引导下膀胱容量测量记录定位时的膀胱容量并以此容量分为 3 组，A 组：膀胱容量 $< 200\text{ml}$ ；B 组：膀胱容量 $200 \sim 400\text{ml}$ ；C 组：膀胱容量 $> 400\text{ml}$ 。后患者每次放疗前均按定位时要求排空直肠充盈膀胱，并行超声引导下膀胱容量测定，膀胱容量在 $100 \sim 500\text{ml}$ 范围内认为可接受状态，可行放疗，否则重新充盈膀胱并进行容量测定，直至达到可接受状态。对比治疗期间 3 组患者膀胱容量的偏离比例。

结果： 治疗期间各组患者的膀胱容量均呈下降趋势；各组患者膀胱容量可接受情况比较，3 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，B 组符合次数高于 A、C 组；3 组患者间的定位时膀胱容量 (ml) 分别为 172.60 ± 11.43 ， 357.65 ± 23.14 ， 507.85 ± 19.69 ，治疗时膀胱容量 (ml) 分别为 203.56 ± 17.94 ， 297.65 ± 21.22 ， 397.85 ± 23.71 ，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论： 接受盆腔肿瘤放疗的患者，在治疗期间利用超声引导下膀胱容量测量仪将膀胱容量控制在 $200 \sim 400\text{ml}$ 范围内可获得较好的一致性和准确性。

ID:147744

类别://盆腹腔肿瘤

TACE 加 RT 联合 TKI 治疗合并门静脉癌栓的肝细胞癌的疗效及安全性分析

姜新 郑壮壮
吉林大学第一医院

目的:

合并门静脉癌栓的肝细胞癌(HCC)患者, 预后差, 生存期短。本研究的目的是评估经肝动脉化疗栓塞术(TACE)+放射治疗(RT)联合酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗伴门静脉癌栓形成的肝癌的疗效和安全性。

方法:

本研究回顾性分析了 2013 年 09 月至 2021 年 09 月于吉林大学第一医院接受 TACE+RT 联合或不联合 TKI 治疗的合并门静脉癌栓的肝癌患者。主要研究终点是总生存期(OS)和无进展生存期(PFS), 次要研究终点是客观缓解率(ORR)、疾病控制率(DCR)和治疗相关不良反应的发生率。使用 COX 比例风险模型评估预后因素。

结果:

研究共纳入 81 例患者。其中, 39 例接受 TACE+RT+TKI 治疗, 42 例仅接受了 TACE+RT 治疗。TACE+RT+TKI 组的中位 OS(17.9 个月 vs.10.3 个月, $P=0.008$)和中位 PFS(10.2 个月 vs. 8.0 个月, $P=0.041$)均显著高于 TACE+RT 组。与 TACE+RT 组相比, TACE+RT+TKI 组具有更高的 ORR(33.3% vs. 26.2%)和 DCR(79.5% vs. 76.2%)。在 I/II 型癌栓患者中, TACE+RT+TKI 组的中位 OS 为 19.4 个月, 显著高于 TACE+RT 组的 8.2 个月($P=0.000$)。TACE+RT+TKI 组的中位 PFS 也显著高于 TACE+RT 组。多因素分析证实, 治疗方法、放疗方式、病毒感染以及 Child-Pugh 分级是影响 OS 的独立危险因素。治疗方式是影响 PFS 的独立危险因素。

TACE+RT+TKI 组和 TACE+RT 组的不良反应发生率相似。最常见的不良反应为骨髓抑制、肝功能损伤、疲劳乏力、腹泻、恶心和呕吐。大多数不良反应为 1 级或 2 级。TACE+RT+TKI 组的 3 级及以上血液学毒性的发生率分别为 7.7%、10.3%和 0.0%。3 级及以上肝功能损伤发生率分别为 7.7%、2.6%和 5.1%。

结论:

TACE+RT 联合 TKI 治疗可延长门静脉癌栓患者的 OS 及 PFS。治疗方法、Child-Pugh 分级、病毒感染和放疗方式是影响 OS 的独立危险因素。治疗方式是影响 PFS 的独立危险因素。TACE+RT 联合 TKI 治疗 3 级及以上不良反应发生率较低。

关键词:肝细胞癌, 门静脉癌栓, 放射治疗, TACE, 酪氨酸激酶抑制剂

顺序号:321

ID:147759

类别://盆腹腔肿瘤

淋巴细胞保护与直肠癌新辅助放化疗病理反应相关性研究

王逸君¹ 王颖杰² 于大海¹
1. 江苏省中医院
2. 中国人民解放军空军特色医学中心

【摘要】 目的 采取限定盆腔骨髓受照射剂量的方法对直肠癌新辅助放化疗患者进行淋巴细胞保护, 分析其与直肠肿瘤病理反应状态的相关性。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 12 月于江苏省中医院接受新辅助放化疗及根治性手术的 192 例 II、III 期直肠癌患者的临床病理资料, 其中 95 例为既往前瞻性研究中接受盆腔骨髓保护调强

放疗的患者（淋巴细胞保护组），余 97 例患者来源于前期建立的回顾性数据库（对照组）。依据患者新辅助放化疗前至治疗后 1 个月的淋巴细胞绝对计数评估淋巴细胞动态变化，并以 CTCAE 4.0 标准对淋巴细胞下降程度进行分级。根据患者术后病理结果，基于肿瘤消退分级标准评价肿瘤病理反应状态。比较两组患者淋巴细胞绝对计数最低值、淋巴细胞下降程度及肿瘤病理反应率差异，分析淋巴细胞保护与肿瘤病理反应状态间相关性。**结果** 淋巴细胞保护组患者放化疗期间最低淋巴细胞计数及放化疗后淋巴细胞计数均高于对照组，淋巴细胞保护组患者病理反应率高于对照组，差异有统计学意义。淋巴细胞保护组 3-4 级淋巴细胞减少症发生率为 38.9%，低于对照组的 56.8% ($P=0.034$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示 3-4 级淋巴细胞减少症、淋巴细胞保护（淋巴细胞保护组）、临床分期及等待手术期间化疗是肿瘤病理反应状态的独立影响因素。**结论** 直肠癌患者新辅助放疗期间 3-4 级淋巴细胞减少症与治疗后肿瘤病理反应状态密切相关，通过盆腔骨髓限量的方法可有效保护患者的淋巴细胞，减轻 3-4 级淋巴细胞减少症发生率，提高肿瘤病理反应。

顺序号:322

ID:147760

类别://盆腹腔肿瘤

炎症营养指标与直肠癌新辅助放化疗病理反应及预后的相关性研究

王逸君¹ 王颖杰² 于大海¹

1. 江苏省中医院

2. 中国人民解放军空军特色医学中心

【摘要】目的：分析不同的炎症及营养相关指标与直肠癌新辅助放化疗后肿瘤病理反应状态及患者预后的相关性，探讨其临床应用价值。

方法：回顾性分析 2012 年 10 月至 2019 年 2 月在南京中医药大学附属医院接受新辅助放化疗及根治性手术的 211 例 II、III 期直肠癌患者的临床病理资料，依据患者放化疗前 1 周内血常规和肝肾功能检查结果，计算基线中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR)、血小板/淋巴细胞比值 (PLR)、淋巴细胞/单核细胞比值 (LMR) 及预后营养指数 (PNI)。根据患者术后病理结果，基于肿瘤消退分级 (TRG) 标准评价肿瘤病理反应状态。采用 Logistic 模型、Kaplan-Meier 法、Cox 回归模型分析各炎症及营养相关指标与直肠癌新辅助放化疗肿瘤病理反应状态及预后的相关性。

结果：新辅助放化疗后病理反应患者 (TRG 0~1 级) 共 135 例 (64.0%)，非病理反应患者 (TRG 2~3 级) 76 例 (36.0%)。多因素 Logistic 回归分析结果显示基线 PNI ($OR=1.245$, 95% CI 1.123~1.380, $P=0.000$) 及癌胚抗原 ($OR=0.500$, 95% CI 0.255~0.979, $P=0.043$) 是病理反应状态的独立影响因素。多因素预后分析显示性别、ypN 分期、基线 NLR 及 PNI 是无病生存期 (DFS) 的独立影响因素；性别、ypN 分期及基线 PNI 是总生存期 (OS) 的独立影响因素。分层分析显示 ypN 阳性患者中高 PNI 组 ($PNI > 45$) 5 年 DFS 和 OS 显著高于低 PNI 组 (DFS: 63.6% vs. 48.0%, $P=0.002$; OS: 69.2% vs. 51.9%, $P=0.005$)，而 ypN 阴性患者中高 PNI 组与低 PNI 组预后差异无统计学意义 (DFS: 83.2% vs. 79.5%, $P=0.252$; OS: 89.2% vs. 85.1%, $P=0.299$)。

结论：基线 PNI 水平与 II、III 期直肠癌新辅助放化疗后肿瘤病理反应状态及患者预后相关，其疗效预测价值优于 NLR、PLR 及 LMR。PNI 简单无创、经济有效，可作为临床预后预测指标的补充，值得进一步研究。

ID:147791

类别://盆腹腔肿瘤

放疗联合靶免续贯肝移植治疗合并门静脉主干癌栓肝癌的倾向评分匹配分析

赵莹 李广欣 黎功

清华大学附属北京清华长庚医院

背景:放射治疗联合抗血管生成靶向及免疫检查点抑制剂(Radiotherapy-antiangiogenesis-immune checkpoint blockade, RACIB)在合并门静脉癌栓(PVTT)的肝细胞癌(HCC)中逐渐显示出临床疗效,在成功降期后也为肝移植(LT)创造了机会。在本研究中,我们旨在评估合并门静脉主干癌栓的肝细胞癌患者接受放疗联合靶免治疗后肝移植的远期生存,并探索其预后相关因素。

方法:回顾性分析 2018 年 1 月至 2022 年 12 月在北京清华长庚医院行放疗联合靶免治疗后成功降期的 28 例合并门静脉主干癌栓(Vp3/Vp4 型 PVTT)的 HCC 患者。在这些患者中,13 例在放疗联合靶免治疗成功降期后接受了肝移植,而其余 15 例只接受了放疗联合靶免治疗。采用 Kaplan-Meier 法生存分析和 log-rank 检验,并使用倾向评分匹配(PSM)进行验证。

结果:中位随访时间 32.1 个月(范围:4.1-46.0 个月),放疗联合靶免治疗后肝移植组的中位生存期(OS)和中位无病生存期(DFS)分别为 31.1 和 10.1 个月,未移植组分别为 14.5 和 7.6 个月。肝移植组患者的 3 年 OS(42%vs 0, $p=0.041$)和 3 年 DFS(15.4%vs 0, $p=0.047$)明显优于仅接受放疗联合靶免治疗的患者。经 PSM 分析后,在肝移植组仍观察到更好的 2 年 OS (45.7%vs 0, $p=0.042$)。肝移植组 Kaplan-Meier 分析显示,更长的放疗至移植的间隔时间、甲胎蛋白(AFP)水平降至正常、AFP 水平降至疗前一半、达到病理显著缓解(MPR)的患者具有更优的 OS ($p=0.014, 0.005, 0.019, 0.023$)和 DFS ($p=0.025, 0.013, 0.011$ 和 0.014)。而更长的放疗至移植的间隔时间、甲胎蛋白(AFP)水平降至正常是 DFS 的独立预后因素。此外,没有患者出现 3 级及以上毒性反应。

结论:合并门静脉主干癌栓的 HCC 患者接受放疗联合靶免治疗后成功降期者,可能是肝移植的合适候选人。相关预后因素可能有助于进行合适的治疗决策。

关键词:肝细胞癌; 门静脉癌栓; 肝移植; MPR; RACIB

顺序号:324

ID:147795

类别://盆腹腔肿瘤

斯鲁利单抗联合常规新辅助放化疗对局部晚期直肠腺癌的疗效及安全性评估

田梦 狄晓珂 张胜

江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

作者:田梦,狄晓珂,张胜

单位:江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

关键词:局部晚期直肠癌; 新辅助放化疗; 免疫治疗; 病理缓解率

目的:评估斯鲁利单抗联合常规新辅助放化疗(nCRT)对局部晚期直肠癌,尤其是合并高危因素患者的安全性和有效性。

方法:回顾性分析 2023 年 11 月至 2024 年 5 月江苏省人民医院放疗中心 30 例局部晚期直肠癌患者,所有入组患者均接受常规放疗(5000-5040cGy/25-28F, 180-200cGy/F)同步 2 周期 CAPOX 化疗(奥沙利铂 130mg/m²+卡

培他滨 800mg/m², bid) 和斯鲁利单抗治疗 (4.5mg/kg, q3w), 后续 2 周期上述化疗+免疫治疗, 评估后行 TME 术 (CRT 结束后 8 ~ 12w)。主要研究终点是完全缓解 (CR) 率, 即病理完全缓解 (pCR) 率和临床完全缓解 (cCR) 率。次要研究终点为不良反应发生情况。

结果: 患者中位年龄 60 (28 ~ 76) 岁, 治疗前分期均为 IIIB ~ IIIC, 肿瘤距离肛缘 ≤ 5cm 者占 36.7% (11/30), cT4 期者占 53.3% (16/30), 肿瘤侵犯直肠系膜筋膜者 46.7% (14/30), cN2 期者 63.3% (19/30) 和肿瘤侵犯壁外血管浸润者占 23.3% (7/30)。术后病理显示 11 例 pCR, TRG 1 分 6 例, TRG 2-3 分 9 例。2 例患者均达到 cCR, 采用了等待观察策略。pCR 率和 cCR 率分别为 36.6% (11/30)、6.7% (2/30)。TRG 0-1 率为 56.7% (17/30)。最常见的不良反应是食欲减退 (70%, 21/30)、淋巴细胞减少 (63.3%, 19/30)、中性粒细胞减少 (60%, 18/30)、转氨酶增高 (46.7%, 14/30)、皮疹 (23.3%, 7/30); 4 例 (13.3%) 发生 III 级毒性反应 (2 例血小板减少, 2 例转氨酶增高), 未观察到 IV ~ V 级不良反应。

结论: 斯鲁利单抗联合新辅助放疗对高危局部晚期直肠癌患者是安全有效的, 但仍需要更长时间的随访和大规模的前瞻性研究来进一步验证。

顺序号:325

ID:147810

类别://盆腹腔肿瘤

IMRT 联合 TACE 及靶免治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓患者的临床疗效

沈葛奋强

江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

作者: 沈葛奋强

单位: 江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

关键词: 肝恶性肿瘤 门静脉癌栓 IMRT 介入治疗 靶免治疗

目的 TACE 是局部晚期不可手术肝癌的一线治疗方式, 但对于合并门静脉癌栓的患者, TACE 的远期效果不够理想, 术后复发率较高。随着放射治疗设备及技术不断发展, 三维适形 RT 已被广泛应用于中晚肝癌治疗, 对于 PVTT 有良好的效果。既往的临床研究, 发现单纯 TACE、单纯放疗或者 TACE+放疗, 其短期疗效明显提高, 但其 OS 未见明显延长, 而单纯靶向或者靶免联合其 ORR 未见明显提高, 但可显著提高 OS。因此分析调强放疗 (IMRT) 联合肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 及靶免治疗治疗原发性肝癌 (HCC) 合并门静脉癌栓 (PVTT) 患者的临床疗效, 为临床治疗方案制定提供新思路。

方法 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月期间江苏省人民医院收治的 HCC 合并 PVTT 患者 60 例, 根据治疗方案不同分成两组, 每组 30 例。IMRT 联合 TACE 及靶免组男 21 例, 女 9 例, 年龄 (53.25±7.28) 岁; TACE 及靶免组男 19 例, 女 11 例, 年龄 (54.89±8.60) 岁。IMRT 组行 IMRT+TACE 及靶免治疗, TACE 组行 TACE 联合靶免治疗。比较两组疗效、不良反应、随访 1 年生存状况 (生存率、生存时间) 及治疗前、治疗 3 个月肿瘤标志物甲胎蛋白 (AFP) 表达。

结果 IMRT 联合 TACE 及靶免组治疗总有效率为 73.33% (22/30), 高于 TACE 及靶免组 56.67% (17/30), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月, IMRT 联合 TACE 及靶免组 AFP 水平分别为 (65.4±9.71) μg/L, 低于 TACE 及靶免组 (102.3±10.26) μg/L, 差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。两组肝区疼痛、胃肠道反应、肝功能损伤、低热、白细胞计数下降率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。IMRT 联合 TACE 及靶免组 12 个月生存率为 83.33% (25/30), 多于 TACE 及靶免组 66.67% (20/30), 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

结论 IMRT 联合 TACE 及靶免治疗 HCC 合并 PVTT 患者效果显著, 可提高生存率, 延长生存时间, 改善肿瘤标志物水平。

ID:147845

类别://盆腹腔肿瘤

自监督深度学习在直肠癌新辅助治疗疗效预测中的应用

唐瑗玲^{1,2} 苗栋^{3,4} 庞晓琳⁵ 陈佳⁵ 廖乐恩⁶ 丁培荣⁶ 王辛^{1,2}

1. 四川大学华西医院腹部肿瘤病房
2. 四川大学华西医院放疗科
3. 中国科学院成都计算机应用研究所
4. 中国科学院大学计算机科学与技术学院
5. 中山大学附属第六医院
6. 中山大学肿瘤防治中心结直肠科

目的:

新辅助放化疗 (Neoadjuvant chemoradiotherapy, NCRT) 联合全直肠系膜切除术 (Total mesorectal excision, TME) 是局部晚期直肠癌 (Locally advanced rectal cancer, LARC) 的标准治疗方式。由于个体差异, 患者对 NCRT 的敏感性不尽相同。本研究旨在基于基线磁共振图像 (Magnetic Resonance Imaging, MRI), 使用自监督深度学习网络构建模型, 以预测多个与治疗反应相关的指标, 包括肿瘤退缩分级 (Tumor regression grade, TRG)、降期 (T downstage) 和术后淋巴结状态 (ypN status)。

方法:

回顾性地分析来自三个中心的 LARC 患者的基线 MRI 和临床数据。由临床医生手动分割感兴趣区域 (Region of Interest, ROI), 包括直肠肿瘤区域和直肠系膜区域, 并将其映射到弥散加权 (Diffusion-weighted imaging, DWI) 和表观弥散 (Apparent diffusion coefficient, ADC) 序列上。结合 SwinTransformer 网络和自监督学习策略, 通过自注意力机制整合影像学特征和临床数据来构建疗效预测模型。使用 ROC 曲线下的面积 (Area under the curve, AUC) 对模型性能进行评估。

结果:

本研究共纳入 672 例 LARC 患者, 其中 155 例 (23.07%) 患者达到 pCR, 462 例 (68.75%) 患者出现降期, 143 例 (21.28%) 患者的术后淋巴结呈阳性。所有的患者随机划分为训练集 (n = 335)、验证集 (n = 135) 和测试集 (n = 202)。在测试集中, 模型预测 TRG (TRG 0 vs. TRG 1-2 vs. TRG 3) 的 AUC 值达 0.7708, 预测降期和术后淋巴结状态的 AUC 值分别为 0.7321 和 0.8222。

结论:

使用全新的深度学习方法, 基于多序列的基线 MRI 可以预测 TRG、降期和术后淋巴结状态, 并展现出良好的预测性能。通过该多维度的疗效预测模型, 可以为临床医生提供更多与 NCRT 敏感性相关的有价值信息, 从而制定个性化的治疗策略, 实现最大化临床获益。

ID:147850

类别://盆腹腔肿瘤

宫颈癌同步放化疗后腔内后装联合高强度聚焦超声治疗的疗效观察

朱园园 张兰胜 张璐 周凤娟 花道金 陆亚纯
徐州矿务集团总医院 (徐州医学院第二附属医院)

摘要

目的:比较局部晚期宫颈癌同步放化疗后腔内后装联合高强度聚焦超声治疗与同步放化疗后程单纯腔内后装治疗之间的近期疗效、不良反应的差异。

方法:将 2015 年 2 月-2023 年 5 月我院收治的 60 例局部晚期宫颈癌患者, 先行外照射联合同步化疗, 外照射采用调强放射治疗技术, 放疗范围包括已知及可疑的肿瘤侵犯范围, 外照射靶区为盆腔±腹主动脉旁区域, 放疗剂量: 45-50.4GY/25-28f。化疗方案采用单药 DDP 周疗 (DDP 40mg/m² 每周一次, 共 4-6 次), 如果不能耐受 DDP 者, 可选用 CBP (AUC=2, 每周一次, 共 4-6 次)。外照射联合同步化疗结束后即行盆腔 MRI 评价疗效, 将疗效未达到 PR 的 46 例患者随机分成两组, 即腔内后装联合高强度聚焦超声治疗组 (A 组) 和单纯腔内后装治疗组 (B 组), 其中 A 组 24 例和 B 组 22 例。A 组采用腔内后装治疗 (5-7GY/f, 每周一次, 共 4-6 次) 联合高强度聚焦超声治疗, 每次腔内后装治疗后 30 分钟内即行高强度聚焦超声治疗, B 组采用单纯腔内后装治疗 (5-7GY/f, 每周一次, 共 4-6 次)。

结果: A 组完全缓解率为 87.5% (21/24), B 组完全缓解率为 68.2%(15/22), 两组间比较有显著性差异 (P<0.01)。两组患者放射性膀胱炎发生率、放射性直肠炎及血液学毒性发生率差异不明显 (P>0.05)。

结论:晚期宫颈癌同步放化疗后腔内后装联合高强度聚焦超声治疗可提高近期疗效, 联合治疗不增加治疗相关不良反应。

关键词:宫颈癌; 同期放化疗; 腔内后装治疗; 高强度聚焦超声治疗

顺序号:328

ID:147867

类别://盆腹腔肿瘤

Septin9 基因甲基化与局部进展期直肠癌新辅助放化疗疗效的相关性探索

周曼倩 曹凤 吴琼 刘金东 支茵 阎皓 张锡朋 张诗武 张恒 王辉
天津市人民医院

关键词: Septin9, 直肠癌, 新辅助放化疗, 病理完全缓解

目的

在局部晚期直肠癌中, 提前筛选新辅助治疗的潜在获益人群非常重要。Septin 9 基因甲基化 (mSEPT9) 是人类结直肠癌的可靠诊断标志物, 但其是否与直肠癌放化疗疗效有关尚不明确。本研究旨在探索基线 mSEPT9 状态对于直肠癌新辅助同步放化疗后获得病理完全缓解 (pCR) 有无预测价值。

方法

回顾性收集 2019 年 2 月至 2022 年 10 月间于天津市人民医院收治的 cT₃₋₄N_xM₀ 期直肠癌患者的临床资料。所有纳入患者均接受了基线静脉血 mSEPT9 检测, 治疗方案为基于 5-FU 的新辅助同步放化疗并在放疗结束 6-8 周内接受根治术。根据术后病理分期将所有患者分为 pCR 组和非 pCR 组。单因素分析采用卡方或 Fisher 精确检验, 所纳入自变量包括 mSEPT9 状态及其他临床病理因素 (患者性别、年龄、cTNM 和 ypTNM 分期、肿瘤距肛缘的距离、活检时的病理分级、基线 CEA 和 CA-199, MRI 报告的环周切缘和周围神经侵犯等)。之后将 mSEPT9 状

态以及单因素分析中有显著性差异的自变量纳入多因素 Logistic 回归分析，设定 $P < 0.05$ 为有统计学差异，筛选出与 pCR 独立相关的自变量，并使用受试者工作特征曲线（ROC）评估其预测效率。

结果

共纳入 88 例局部晚期直肠癌患者，其中 31 例（35.2%）为基线 mSEPT9 检测阴性，其余 57 例（64.8%）基线 mSEPT9 阳性。经术后病理证实，所有 88 例患者中，14 例（15.9%）在新辅助放化疗后获得 pCR，其中 12 例为基线 mSEPT9 阴性患者，2 例为基线 mSEPT9 阳性；74 例患者（84.1%）新辅助放化疗后未获得 pCR。基线 mSEPT9 检测阴性患者的 pCR 获得率为 38.7%，而基线 mSEPT9 阳性患者仅有 3.5% 获得 pCR。在单因素分析中，MRI 报告的无神经侵犯和基线 mSEPT9 阴性与获得 pCR 显著相关 ($P < 0.2$)。多变量 logistic 回归分析显示，仅基线 mSEPT9 状态是 pCR 的独立预测因素 ($P=0.000$)，ROC 曲线下面积 (AUC) 值为 0.8 (95%CI=0.678-0.923)。

结论

对于局部晚期直肠癌患者，基线外周血 mSEPT9 阴性与新辅助放化疗后获得 pCR 显著相关，循环 mSEPT9 检测在辅助预测 pCR 和促进个体化治疗决策中具有潜在价值。

顺序号:329

ID:147887

类别://盆腹腔肿瘤

MRD 监测用于评估局部晚期中低位直肠癌患者新辅助治疗的疗效研究

赵明慧

江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

目的：目前局部晚期低位直肠癌国内外指南均推荐进行新辅助放化疗+外科手术作为标准治疗方案。然而，该治疗模式仍有一定局限性，如生存率改善不明显等，近年来，直肠癌新辅助治疗方案存在较多争议，相关研究及探索正在蓬勃开展。免疫检查点抑制剂作为新辅助治疗策略已广泛应用于多种肿瘤治疗，因此，探索更佳的治疗方案改善局晚期低位直肠癌患者长期预后成为临床研究热点。但是目前尚缺乏有效的方法和手段预测直肠癌患者术前新辅助治疗疗效及其预后。因此，本研究旨在探讨全血基于 ctDNA 的高精度 MRD 检测与术前新辅助治疗反应和患者无病生存的关系。

方法：本研究纳入 2022 年 1 月至 2023 年 12 月在本院行新辅助放化疗+免疫治疗并接受根治性手术的 40 例直肠癌患者 (T3-4/N+/M0)，本研究选用的治疗方案为派安普利单抗及同步放化疗方案。所有病人在入组研究后的第 1-5 周接受长程放疗 (50Gy/25f)，放疗期间接受 2 周期的 XELOX 方案+派安普利单抗 (200mg) 治疗，在第 7、10 周接受第 3、4 周期 XELOX 方案+派安普利单抗 (200mg) 治疗，在 13 周-17 周之间完成直肠癌根治手术治疗并对手术标本开展详细的病理学检查。收集并分析治疗前、治疗期间和手术后的 120 份血液样本，行血浆 ctDNA 高深度测序，结合肿瘤消退分级 (TRG)，比较不同治疗反应与 ctDNA 清除率的关系。

结果：从肿瘤消退等级 pTRG0 到 pTRG3，新辅助治疗期间的 ctDNA 清除率呈显著下降趋势 (pTRG0、1、2 和 3 组分别为 95%、77%、71%和 66%， $P=0.02$)，而 ctDNA 中获得性突变的检出率呈上升趋势 (pTRG0、1、2 和 3 组分别为 4%、9%、20%和 23%， $P=0.02$)。手术后可检测到驱动基因突变和高危特征 (HR_feature) 阳性的患者复发风险最高 ($HR = 91$ ，95% CI = 17.00-390.26， $P < 0.001$)。

结论：ctDNA 可以作为 MRI 的补充，更好地预测直肠癌患者新辅助治疗的反应。这将可能帮助选择非手术治疗的 患者，并为具有不同复发风险的患者提供治疗指导。

ID:147960

类别://盆腹腔肿瘤

辐射诱导的 Th17 分化通过重塑微环境促进结直肠癌局部再生长

刘洋 丁轶

南方医科大学南方医院

目的：术前新辅助放化疗联合全直肠系膜切除术是局晚期直肠癌标准治疗模式。对于治疗后接近或达到临床完全缓解的患者，可通过随访观察或局部切除术实现长期器官保留。这种“观察等待 (Watch and Wait, WW)”治疗策略显著改善了患者生活质量，尤其是对于近年来发病率逐渐升高的年轻患者群体。然而仍有约 20-30% 的患者在治疗结束后第一年内便出现了肿瘤局部再生长，这也标志着 WW 治疗策略失败。如何能进一步提高患者治疗后的生存质量，实现长期器官保留，是目前临床上亟待解决的重要难题。相较于放疗对癌细胞本身的作用，其对肿瘤微环境的影响可能是决定治疗长期疗效的关键。因此，阐明放疗后结直肠癌肿瘤微环境的动态变化及相互作用分子机制，寻找新靶点和有效的生物标志物，对于抑制结直肠癌的局部再生长，改善患者生存质量具有重要意义。

方法：构建小鼠皮下瘤放疗后肿瘤再生长动物模型，分析放疗后免疫细胞亚群的动态变化，明确导致肿瘤再生长的关键因素，进行体内外验证并进一步探索肿瘤微环境中免疫细胞的相互作用，最终明确导致肿瘤再生长的关键机制。

结果：本研究表明放疗后肿瘤再生长与肿瘤免疫微环境在不同时间段的动态变化密切相关，肿瘤相关中性粒细胞的持续募集和浸润促进了肿瘤再生长，而辐射诱导的 Th17 细胞分化可能在肿瘤相关中性粒细胞募集中发挥关键作用。动物实验表明抑制 Th17 细胞分化可以显著抑制 MSS 型肿瘤放疗后再生长，而对中性粒细胞浸润较少的 MSI-H 型肿瘤疗效不佳。抑制 Th17 也可以显著增强放免联合治疗的疗效，并减少放疗所诱导的肿瘤新生血管形成。

结论：辐射诱导肿瘤微环境中 Th17 分化增多进而促进 TAN 浸润，介导了放疗后的肿瘤局部再生长，抑制 Th17 分化可以显著抑制肿瘤再生长并增强放免治疗的疗效。

顺序号:331

ID:147984

类别://盆腹腔肿瘤

盆腔肿瘤放射治疗中膀胱管控的技术发展

王璐琪 彭冉 李学敏 王皓

北京大学第三医院

关键词：放射治疗；膀胱管控；盆腔肿瘤；可穿戴监测设备

前列腺癌、结直肠癌和宫颈癌等是常见的盆腔恶性肿瘤，放射治疗是其重要的治疗手段。然而，盆腔内分布有大量重要脏器和组织，其中，膀胱有着较大的体积和位置变化，会影响正常器官及肿瘤靶区的形变和位移，故治疗期间膀胱的一致性精准放疗的关键点。同时，膀胱充盈度的改变并不影响膀胱壁的绝对体积，且膀胱对射线的耐受程度高于肠道，所以患者通常需要在放疗前憋尿，使充盈的膀胱将肠道推离放射靶区，减少肠道的受照射体积和高剂量区，适度充盈的膀胱可以满足在杀灭癌细胞的同时最大程度保护正常组织。由于膀胱容积随放疗进展而显著降低，所以为减轻患者治疗后期憋尿的负担，尽量保障膀胱的一致性，初始的膀胱不宜过度充盈。目前，盆腔肿瘤放疗中膀胱充盈度的选择还没有统一标准，但膀胱管控技术的进步使医生初步实现了膀胱的适度充盈和一致性。本综述重点介绍了目前临床上使用的膀胱管控技术，包括口头协议、CBCT 和便携式超声测容仪。口头协议成本低廉、操作简便，但膀胱的充盈状态难以客观量化；CBCT 虽然可以直观展示膀胱的体积、形态和位置，但设备过于庞大、操作复杂、检查周期长，还会给患者带来额外的辐射伤害，无法满足对膀胱长期连续实时

监测的需求；便携式超声测容仪作为目前最常用的膀胱管控技术之一，具有便携、可重复测量和安全无创等优势，是目前膀胱监测的最佳方式之一，但传感器探头的缩小牺牲了测量精度，且超声测容仪很难实现三维成像、不能连续监测、售价高昂，这些都在一定程度上限制了超声测容仪的推广。本综述还介绍了其他可用于膀胱管控的无创技术的最新进展，包括近红外光谱(Near infrared spectroscopy, NIRS)分析技术和电阻抗层析成像(Electrical Impedance Tomography, EIT)技术，均具有优秀的临床应用潜能。NIRS 分析技术通过监测膀胱内氧合的实时变化来推测其充盈度，但无法准确测量膀胱容积及位置形态，能满足部分临床需求。EIT 技术具有可穿戴、实时性高、成本低和可连续测量等优势，非常适用于放疗期间的膀胱管控，近年来三维 EIT 技术是研究热点，实现对膀胱体积、形状和位置的实时监测指日可待，但其分辨率较低，还需要进一步优化算法来满足临床需求，且缺乏大样本量的临床试验。希望膀胱管控新技术的发展能够辅助实现个性化精准放疗。

顺序号:332

ID:147989

类别://盆腹腔肿瘤

基于正常人群盆腔核磁影像设计的多功能直肠体模

魏含章 程天 李飞 彭冉 廉清杰 王皓
北京大学第三医院

目的：通过分析不同性别、不同年龄段人群直肠腔的结构差异，归纳一般特征，设计并制造一个能模拟这些特征的多功能直肠体模，以帮助医生开展更真实、精准的科学研究和操作练习。

方法：回顾性分析 2022 年 7 月至 2022 年 8 月期间，北京大学第三医院 200 例无直肠病变患者的盆腔 MRI 图像，基于图像数据提取直肠腔参数，分别对比性别、年龄因素对于直肠腔结构的影响。依照患者性别分成男性组（101 例）、女性组（99 例），采用两独立样本 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验比较不同性别之间直肠腔的特征差异；依照患者年龄分成青年及青少年组（100 例）、中年组（37 例）、老年组（63 例），采用 Kruskal-Wallis 检验或单因素方差分析比较不同年龄段之间直肠腔的特征差异。根据分析结果，使用医用硅胶材料和 3D 打印技术制造符合总体人群特征以及各人群亚群特征的直肠体模。

结果：总体样本会阴曲平均角度为 $101.2\pm 13.67^\circ$ ，且男性组会阴曲角度显著高于女性组 ($P=1.45e-05$)；总体样本骶曲平均角度为 $120.1\pm 21.17^\circ$ ，且男性组骶曲角度显著高于女性组 ($P=0.001$)。总体样本肛缘至会阴曲段的平均长度为 $45.83\pm 7.864\text{mm}$ ，且青年及青少年组肛缘至会阴曲段长度显著高于老年组 ($P=0.0008$)，中年组肛缘至会阴曲段长度显著高于老年组 ($P=0.0018$)；总体样本骶曲至第三骶骨段的长度平均长度为 $25.56\pm 12.53\text{mm}$ ，且青年及青少年组骶曲至第三骶骨段长度显著高于老年组 ($P=2.91e-06$)，中年组骶曲至第三骶骨段显著高于老年组 ($P=0.0031$)；总体样本会阴曲平均角度为 $101.2\pm 13.67^\circ$ ，且老年组会阴曲角度显著高于青年及青少年组 ($P=4.852e-05$)，老年组会阴曲角度显著高于中年组 ($P=0.0008$)。

结论：现有证据表明，无病变的直肠腔生理结构受性别、年龄因素的影响。基于正常人群盆腔核磁影像设计的多功能直肠体模未来仍需开展更多高质量研究对体模的准确性和实用性予以验证。

ID:147996

类别://盆腹腔肿瘤

多种预后评分系统对直肠癌新辅助放化疗患者的预测价值比较

刘佳 张胜

江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

主题词: 直肠癌 新辅助放化疗 预后评分

目的: 直肠癌是全球范围内的常见癌症, 具有显著的临床异质性。新辅助放化疗 (nCRT) 是提高手术成功率和降低复发风险的关键手段, 在不同患者中的疗效差异巨大。因此, 开发高效的预测模型, 以准确预测患者对 nCRT 的反应尤为重要。本研究旨在通过评估多种预后评分模型来探索其在指导直肠癌患者 nCRT 反应中的预测价值。

方法: 本研究采用回顾性分析纳入了 2018 至 2024 年在我院接受 nCRT 治疗的 157 名直肠癌患者的临床数据。研究中使用接收者操作特征 (ROC) 曲线确定了血液抗炎生存预测指标 (HALP)、免疫营养评分 (GRIm-Score) 以及营养炎症评分 (NPS) 的临界值。生存期分析采用 Kaplan-Meier 方法进行, 并通过对数秩检验来评估各评分与患者总生存期 (OS) 的相关性。利用多变量 Cox 比例风险模型评估了这些评分在预测直肠癌患者预后中的统计重要性。

结果: 研究发现, HALP 评分与肿瘤的长度($\chi^2=4.7$, $P=0.029$)和放疗前的转移/复发($\chi^2=4.2$, $P=0.04$)具有显著的相关性, 而与性别、年龄、体重指数、ZPS、肿瘤部位、T 分期、N 分期、TRG 或肿瘤部位无关($P>0.05$)。修正后的 GRIm (mGRIm) 评分与 ECOG 性能状态评分($\chi^2=6.1$, $P=0.01$)、肿瘤长度($\chi^2=10.8$, $P=0.001$)及放疗前的转移/复发($\chi^2=3.9$, $P=0.048$)均显示出显著相关性, 而与性别、年龄、体重指数、ZPS、肿瘤长度、部位、TRG 或 TNM 分期无关($P>0.05$)。此外, NPS 评分与放疗前的转移/复发也表现出显著相关性($\chi^2=5.7$, $P=0.017$), 而与性别、年龄、体重指数、ZPS、肿瘤长度、位置、TRG 或 TNM 分期无关($P>0.05$)。单变量 Cox 回归分析揭示, 较低的 HALP 评分 (HR 0.46; 95%CI 10.24-0.90)、较高的 mGRIm 评分 (HR 2.07; 95%CI 1.12-3.80) 及较高的 NPS 评分 (HR 2.61; 95%CI 1.42-4.78) 均与较差的 OS 相关。多变量 Cox 分析确认, 这些评分均为 OS 的独立风险因素。内部验证的标准曲线指数为 0.66, 表明模型具有一定的预测准确性。

结论: HALP、GRIm 和 NPS 评分被证实为直肠癌患者的独立预后因素, 可有效用于患者的风险分层和个性化管理。

顺序号:334

ID:143826

类别://肺癌

癌性睾丸特异基因系统分析确定肺腺癌放射增敏的潜在靶点

赖唐敏 何江

重庆大学附属肿瘤医院

作者: 赖唐敏¹, 何江², 吴永忠¹

作者单位: 1 重庆大学附属肿瘤医院肿瘤放射治疗中心; 邮编 400000

2 重庆大学生物工程学院; 邮编 400000

关键词: 癌性睾丸特异性基因、肺腺癌、OIP5、放疗抵抗

目的: 癌性睾丸特异性基因作为抗癌治疗的潜在靶点已经被研究了 30 多年。然而, 这些基因在肿瘤发生中的机制以及它们的再激活是否在支持致瘤性特征中起作用尚未完全阐明。

方法：我们利用 TCGA 和 GTEx 数据评估 CT 数据库中 277 个癌睾丸特异性基因在肺腺癌中的表达状况和潜在预后价值。采用免疫组化染色法观察 OIP5 在肺腺癌组织中的表达情况。为了评估细胞在体外和体内的放射敏感性，采用了克隆形成试验和皮下移植瘤模型。利用红绿灯报告系统对同源重组和非同源末端连接的效率进行评估。

结果：我们鉴定出 14 个候选 ct 基因(TTK、CEP55、OIP5、CABYR、PRAME、ACRBP、LEMD1、XAGE1B、SPAG9、SPAG8、SPAG4、TMEM108、LY6K 和 PBK)在肺腺癌患者中与非肿瘤组织相比高表达。然而，随后的分析显示，只有 OIP5 与患者预后具有显著相关性，并且在接受放疗的患者中其表达显著上调。免疫组化结果进一步证实 OIP5 在肿瘤组织中的表达高于正常组织，提示患者预后不良。集落形成和小鼠模型表明，敲除 OIP5 可显著增强肺腺癌细胞的放射敏感性。红绿灯报告系统显示，敲低 OIP5 显著抑制细胞同源重组修复的效率。

结论：总之，我们的研究结果表明，OIP5 可能通过促进同源重组修复来促进肺腺癌细胞的放疗抵抗，这表明 OIP5 是放射增敏治疗的潜在靶点。

顺序号:335

ID:144022

类别://肺癌

EGFR 突变型肺腺癌合并颅脑转移患者颅脑放疗的最佳干预时机

邓广川 李振祥

山东省肿瘤医院（山东大学附属山东省肿瘤医院）

背景：既往观察性研究表明，颅内放疗联合 EGFR 靶向治疗可能优于单纯 EGFR 靶向治疗。然而，这种干预的最佳时机仍不清楚。本研究评价颅脑放射治疗（RT）联合第三代表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKIs）对 EGFR 突变型肺腺癌合并脑转移患者预后的疗效，重点关注干预的时机。

方法：这项于 2008 年 3 月至 2023 年 9 月期间进行的回顾性研究共纳入了 348 例携带 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者。采用倾向评分匹配（PSM）调整人口统计学和临床协变量，便于 EGFR-TKI+颅脑放疗（RT）组和单独 EGFR-TKI 组之间的生存结果比较。根据颅脑放疗干预的时间，将患者分为前期颅脑放疗组和延迟颅脑放疗组。计算 Lung-molGPA、总生存期（OS）和颅内无进展生存期（iPFS）。采用 Kaplan-Meier 方法比较不同组的 iPFS 和 OS。

结果：共纳入 348 例患者，所有患者在治疗期间均使用了第三代 EGFR-TKIs。中位总生存期（OS）为 61.4 个月，而中位颅内无进展生存期（iPFS）为 15.0 个月。PSM 后，EGFR-TKIs 联合颅脑放疗组的中位 OS 为 68.1 个月，而单纯 EGFR-TKIs 组的中位 OS 为 48.4 个月。在 206 例接受颅脑放疗的患者中，根据其 Lung-molGPA 评分分为 A 组（Lung-molGPA 1-2）和 B 组（Lung-molGPA 2.5-4）。前期颅脑放疗组和延迟颅脑放疗组的中位 OS 值分别为 78.7 个月和 67.7 个月（ $p=0.2439$ ）。在 A 组中，前期颅脑放疗组和延迟颅脑放疗组的中位总生存期（OS）分别为 27.9 个月和 45.3 个月（ $p=0.0072$ ）。在 B 组中，两组间的 OS 有显著性差异（ $p=0.0379$ ），中位 OS 值分别为 110.0 个月和 70.5 个月。

结论：对于 EGFR 突变型肺腺癌合并颅脑转移的患者，EGFR-TKIs 联合颅脑放疗（RT）可提高生存获益。对于 Lung-molGPA 评分高的患者，建议早期给予颅脑放疗，以改善颅内无进展生存期（iPFS）和总生存期（OS）。

ID:144025

类别://肺癌

联合非第三代 EGFR-TKIs, 颅脑放疗的干预时机对 EGFR 突变型 NSCLC 合并颅脑转移患者的影响

邓广川 李振祥

山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

背景: 根据几项观察性研究, 颅内放射联合 EGFR 靶向治疗显示出了优于单纯 EGFR 靶向治疗的信号。基于具体标准的时机尚不清楚, 我们评估了联合非三代表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-TKIs), 颅脑放疗 (RT) 的干预时机对 EGFR 突变型肺腺癌合并脑转移患者预后的疗效。

方法: 在 2008 年 3 月至 2023 年 9 月期间, 这项回顾性研究共纳入了 603 例携带 EGFR 突变的晚期 NSCLC 患者。采用倾向匹配方法来调整人口统计学和临床协变量, 并比较 EGFR-TKI+颅脑放疗组和仅 EGFR-TKI 组之间的生存差异。根据颅脑放疗干预时间和分析, 将患者分为前期颅脑放疗组和延迟颅脑放疗组。计算 Lung-molGPA、OS 和 iPFS 的分级预后评估。采用 Kaplan-Meier 比较不同组的 iPFS 和 OS。

结果: 在我们的研究中, 中位总生存期 (OS) 为 48.8 个月, 中位颅内无进展生存期 (iPFS) 在无进展生存期 (PSM) 前为 14.2 个月。倾向匹配后, 同时接受 EGFR-TKIs 和颅脑放疗 (RT) 组的中位 OS 为 52.0 个月, 而仅接受 EGFR-TKIs ($p=0.0363$) 组的中位 OS 为 43.2 个月。在 417 例接受颅脑放疗的患者中, 根据其 Lung-molGPA 评分分为 A 组 (Lung-molGPA 1-2) 和 B 组 (Lung-molGPA 2.5-4)。对于 A 组, 前期颅脑放疗组和延迟颅脑放疗组的中位总生存期 (OS) 分别为 27 个月和 42.1 个月 ($p=0.0019$)。相反, 对于 B 组患者, 两组间的 OS 差异无统计学意义 ($p=0.9642$)。

结论: 对于 EGFR 突变型肺腺癌合并颅脑转移的患者, EGFR-TKIs 联合颅脑放疗 (RT) 可提高生存率。对于 Lung-molGPA 评分较低的患者, 建议延迟给予颅脑放疗, 以改善颅内无进展生存期 (iPFS) 和总生存期 (OS)。

顺序号:337

ID:144145

类别://肺癌

安罗替尼联合同步放化疗治疗小细胞肺癌的探索性临床研究结果更新

李珊¹ 邢盟¹ 李瑞林¹ 赵欢² 任立杰³ 张明娟¹ 许进秀¹ 王利宁⁴ 王明⁵ 徐红燕¹ 张芳² 杨福俊¹

1. 威海市立医院

2. 滨州医学院烟台附属医院

3. 青岛市即墨区人民医院

4. 乳山市人民医院

5. 威海市中心医院

关键字: 安罗替尼, 同步放化疗, 小细胞肺癌

目的: SCLC 约占新诊断肺癌的 15%, 其特征为快速生长且早期易转移, 5 年生存率不足 5%。目前抗血管联合同步放化疗治疗 SCLC 的安全性和有效性数据仍然严重缺乏。安罗替尼是一种口服的新型小分子多靶点 TKI, 具有抗肿瘤血管生成和抑制肿瘤生长的作用, 已被 NMPA 批准用于 SCLC 三线及以上治疗。因此我们开展了一项 II 期临床研究, 旨在探索安罗替尼联合同步放化疗治疗 SCLC 的安全性和有效性, 从而为该类患者提供根治性放化疗

机会，提高生存获益，填补该治疗领域空白。

方法：纳入：经组织学或细胞学证实不可手术的 SCLC；既往未接受过系统治疗；性别不限，年龄 ≥ 18 岁；ECOG PS: 0-2分；符合入排的患者接受安罗替尼（8mg/10mg/12mg，d1-14，口服，q3w）与依托泊苷（100mg/m²，d1-3，iv，q3w）和顺铂（60-80mg/m²，d1，iv，q3w）或卡铂（AUC5-6，d1，iv，q3w）治疗，安罗替尼联合化疗至少1个周期后进行评估，合适的患者加入放疗（胸部放疗：1.8~2.0Gy qd 60Gy 或 1.5Gy bid 45Gy），后安罗替尼联合化疗巩固（化疗总周期 ≤ 6 ），之后行安罗替尼维持治疗1年，直至发生疾病进展、死亡或不可耐受的毒性。主要研究终点为无进展生存期（PFS），次要研究终点包括客观缓解率（ORR），疾病控制率（DCR），总生存期（OS）和安全性。

结果：截至2024年6月20日，研究共入组28例患者，其中25例可进行疗效分析（中位年龄64岁，男性76.0%，ECOG PS 1 72.0%，脑转移12.0%，局限期72.0%）。中位随访时间为14.5个月（95%CI，13.182-15.818），中位PFS为13.0个月（95%CI，8.869-17.131），中位OS尚未成熟。最佳疗效分析中，4例为完全缓解（CR），14例为部分缓解（PR），5例为疾病稳定（SD）。ORR为72.0%（18/25），DCR为92.0%（23/25）。常见的1-2级与治疗相关的不良事件（TRAEs）主要为高血压8.0%，血小板下降8.0%等，3级及以上TRAEs主要为高血压16.0%，骨髓抑制16.0%等。

结论：安罗替尼联合同步放化疗治疗SCLC显示出良好的疗效，安全可控，未观察到非预期毒性发生，最终提高了生存获益，研究正在进一步开展。

顺序号:338

ID:144481

类别://肺癌

立体定向放疗（SRS）联合 TKi 治疗 EGFR 阳性非小细胞肺癌伴脑转移患者的 II 期临床研究

谢王踢 吴宇 程晓叁 胡建兵 文芳 肖佳 罗盘 粟钰琪 姚翔 方建龙 单蓉 黄湘赣 刘墩乾 翁洁
岳阳市中心医院

目的:观察 SRS 同步 Tki 与单独 TKi 治疗 EGFR 阳性非小细胞肺癌脑转移患者的安全性和疗效。方法选择我院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 EGFR 阳性非小细胞肺癌脑转移患者。实验组: 30 例患者接受 SRS 联合 Tki 治疗。SRS 治疗: 处方剂量 (d=0-40mm, 27Gy/3f); 靶向治疗方案: 奥希替尼 80mg/天, SRS 治疗后口服; 对照组: 30 名患者仅接受奥希替尼治疗; 奥希替尼一直维持到疾病进展 (PD) 或不良反应无法忍受为止。观察颅内病变的 PFS、ORR、DCR 和 AE。结果本研究计划纳入 60 名患者, 中位年龄为 54.8 (35-79) 岁, 包括 41 名男性和 19 名女性, 中位随访时间为 34.5 (30-42) 个月; 实验组 30 例, 对照组 30 例。两组颅内病变的 ORR 分别为 96.67%和 66.67%, 两组之间存在显著统计学差异 (p=0.003); 颅内病变的 DCR 分别为 100%和 96.67%, 两组之间没有显著差异 (p=0.313); 颅内病变的中位 PFS 分别为 26.5 个月和 16.5 个月。两组之间存在显著差异 (p<0.001); 放射治疗最常见的不良事件是放射性脑水肿。实验组 I-II 级发生率为 43.33%。颅内压降低治疗后, 情况有所改善, 未出现 III-IV 级放射性脑水肿; 第二个不良事件为奥希替尼 I-II 度副反应, 主要包括腹泻、皮疹、口腔溃疡等。结论 SRS 同步奥希替尼治疗 EGFR 阳性非小细胞肺癌患者脑转移疗效优于单纯奥希替尼, 副作用尚可。我们期待着进一步的大型 III 期临床研究来证实这一点。

ID:144484

类别://肺癌

三维打印共面模板联合 CT 引导下经皮肺结节穿刺活检老年患者的 II 期临床研究

谢王踢 吴宇 程晓叁 胡建兵 文芳 肖佳 罗盘 粟钰琪 姚翔 方建龙 单蓉 黄湘赣 刘墩乾 翁洁
岳阳市中心医院

背景：随着人口年龄结构的逐渐老龄化，越来越多的老年人在体检中发现肺结节。大多数老年人患有心肺脑等潜在疾病，无法忍受手术。计算机断层扫描（CT）引导下的经皮核心针穿刺活检（CNB）是病理诊断和随后靶向药物、免疫药物或消融治疗的首选。CT 引导下经皮 CNB 需要具有丰富 CNB 经验的临床医生来确保 CNB 的高准确性，但很容易引起气胸和出血等并发症。三维（3D）打印共面模板（PCT）结合 CT 引导下经皮肺 CNB 活检已用于临床实践，但尚无前瞻性随机对照研究。方法：选取 2019 年 1 月至 2023 年 1 月我院肿瘤科收治的老年肺结节患者。共筛查了 225 名老年患者，筛查后纳入 60 名患者。随机分为实验组（A 组：30 例）和对照组（B 组：30 名）。A 组接受 3D-PCT 联合 CT 引导下经皮肺 CNB 活检，B 组接受 CT 引导下的经皮肺 CNB。本研究的主要结局指标是诊断 CNB 的准确性，次要结局指标是 CNB 时间、CNB 针数、病理组织数量和并发症。结果：A 组和 B 组的诊断准确率分别为 96.67% 和 76.67% ($P=0.026$)。A 组和 B 组在平均 CNB 时间 ($P=0.001$)、CNB 数量（1 与 1 以上， $P=0.029$) 和 CNB 获得的病理组织（3 与 1， $P=0.040$) 方面存在统计学差异。两组气胸和出血的发生率无统计学差异 ($P>0.05$)。结论：3D-PCT 联合 CT 引导下经皮 CNB 可提高老年患者的穿刺准确性，缩短穿刺时间，减少穿刺次数，增加穿刺病理组织数量，不增加气胸和出血并发症。我们期待在 III 期随机对照临床研究中验证这一点。

顺序号:340

ID:144914

类别://肺癌

一线免疫治疗联合化疗后局部巩固放疗对 IV 期非小细胞肺癌疗效与安全性的评估

田丽君 宁方玲
山东省滨州医学院附属医院

关键词：IV 期非小细胞肺癌，巩固性胸部放疗，免疫治疗，疗效，治疗相关毒性

目的：随着免疫治疗的出现，免疫治疗联合化疗已成为 IV 期非小细胞肺癌的一线标准治疗方案。然而，约 70% 的患者在一线标准治疗后出现疾病进展，其中约 50% 的患者肺原发灶出现局部进展。因此，我们进行了一项回顾性研究，以探讨一线免疫治疗联合化疗后行巩固性胸部放疗对 IV 期 NSCLC 患者的疗效和安全性。

方法：对 2020 年 3 月至 2023 年 2 月在滨州医学院附属医院接受一线免疫治疗和化疗的 66 例 IV 期非小细胞肺癌患者进行了回顾性分析。这些接受免疫治疗的患者病情稳定至少 3 个月。在此期间，针对原发性肺癌进行了随访巩固性胸部放疗（TRT 组）或非巩固性胸部放疗（非 TRT 组）。主要终点是无进展生存期，次要终点是总生存期、最佳客观缓解率和治疗相关毒性。

结果：共纳入 66 例患者，其中 33 例患者接受免疫检查点抑制剂联合化疗和放疗（TRT 组），33 例患者仅接受免疫化疗（非 TRT 组）。与非 TRT 组相比，TRT 组的无进展生存期显著延长（15.0 个月 vs. 10.0 个月， $p=0.0086$ ），TRT 组的总生存期有延长趋势（36.0 个月 vs. 31.0 个月， $p=0.279$ ），且最佳客观缓解率更高（66.7% vs. 57.6%， $p=0.009$ ）。TRT 组和非 TRT 组各有 1 例患者发生 4 级免疫相关性肺炎，其余患者均未发生 ≥ 3 级免疫相关性肺炎。

结论：对于 IV 期非小细胞肺癌患者，一线免疫治疗联合化疗后行巩固性胸部放疗显示出生存获益，且未显著增加治疗相关毒性。

顺序号:341

ID:145094

类别://肺癌

肺癌患者静脉血栓栓塞症（VTE）患病率的系统综述和 Meta 分析

徐莹

中国人民解放军北部战区总医院

背景：静脉血栓栓塞症（VTE），包括深静脉血栓形成和肺栓塞，是癌症患者的重要问题，常常是恶性疾病的首发症状。在癌症患者中，肺癌患者尤其容易发生 VTE，这显著影响了死亡率。因此，VTE 的预防和治疗是肺癌患者护理的重要组成部分。

方法：本系统综述和 Meta 分析旨在估计肺癌患者中 VTE 的患病率，通过在电子数据库（PubMed、EMBASE 和 Cochrane 图书馆）中从建立之初至 2022 年 1 月 21 日进行全面的搜索观察性研究。对纳入研究的质量在三个领域进行评估：患者选择、比较和结果。使用统计软件中的 metaprop 程序进行随机效应 Meta 分析，以确定 VTE 的合并患病率。使用卡方检验和 I^2 统计量评估研究间的异质性。

结果：共纳入 35 项研究，涉及 742,156 名患者。在肺癌患者中，VTE 的整体合并患病率为 5%（95% 置信区间 [CI]: 0.043-0.056, $P < 0.001$ ）。区域分析显示不同的患病率：北美为 7%（95% CI: 0.06-0.08, $I^2=99.2%$ ），亚洲为 8%（95% CI: 0.06-0.10, $I^2=97.6%$ ），欧洲为 6%（95% CI: 0.04-0.09, $I^2=95.9%$ ），澳洲地区为 11%（95% CI: 0.07-0.15）。

结论：本综述的发现突显了肺癌患者中 VTE 患病率较高且具有区域差异。这些结果强调了在肺癌患者人群中识别 VTE 风险的重要性，并支持将 VTE 筛查作为肺癌患者临床管理的一部分。

关键词：肺癌，静脉血栓栓塞症，深静脉血栓形成，肺栓塞，Meta 分析

顺序号:342

ID:145095

类别://肺癌

人参皂苷 Rg5 通过 MERTK 和 PTX3 相关通路增强巨噬细胞介导的胞葬作用改善放射性肺损伤

白寒松

四川省肿瘤医院

目的：放疗引起的肺损伤是胸部肿瘤放疗中常见的副反应，通常导致肺纤维化和肺功能受损。近期研究显示巨噬细胞介导的凋亡细胞清除（胞葬作用）在调节放疗后的炎症和纤维化反应中起着至关重要的作用，因此本研究作者探讨了人参皂苷 Rg5（一种源自人参的天然化合物）在放疗引起的肺损伤中增强巨噬细胞介导的吞噬作用进而缓解肺损伤的过程，同时利用体外和体内实验，深入探讨了 Rg5 治疗对巨噬细胞吞噬能力的影响及其潜在机制。

方法：1、通过体外吞噬测定和流式细胞术分析 Jurkat、A549 和 LLC 细胞紫外线照射诱导凋亡的效率。2、将凋亡细胞用荧光染料 CypHer5E 标记后，取小鼠骨髓源性巨噬细胞 (BMDM) 或肺源性巨噬细胞与人参皂苷 Rg5 (25 或 50 μ M) 处理 2 小时后测定人参皂苷 Rg5 对 BMDM 胞葬作用的影响。3、将 BMDM 与凋亡的 Jurkat 细胞共培养，而肺巨噬细胞与凋亡的 A549 或 LLC 细胞进行共培养，随后用抗 F4/80 和抗 CD11b (对于 BMDM) 或抗 CD68 (人肺巨噬细胞) 抗体对细胞进行染色，并通过流式细胞术进行分析测定各组胞葬作用的变化。4、胞吞指数计算为 CypHer5E 阳性巨噬细胞的百分比，同时测量 CypHer5E 的平均荧光强度 (MFI) 以确定吞噬能力。

结果：1.人参皂苷 Rg5 可减轻放疗后 1 个月小鼠肺组织的炎症、水肿、纤维化等反应，对放射性肺炎有显著的保护作用。2.人参皂苷 Rg5 在 BMDM、小鼠肺癌细胞及人源肺癌细胞系中均可增强巨噬细胞介导的吞噬作用，进而减轻放疗引起的肺部损伤。

3.人参皂苷 Rg5 正向调节胞吞作用相关分子 MERTK，负向调节成纤维细胞激活剂 PTX3，促进凋亡细胞的吞噬作用，同时抑制成纤维细胞形成，从而协同抑制肺纤维化。

结论：以上结果表明人参皂苷 Rg5 是一种潜在的放疗保护药物，可以通过 MERTK 及 PTX3 途径增强巨噬细胞的胞葬作用，从而减轻放疗所导致的肺损伤及肺纤维化，改善胸部肿瘤患者预后。

顺序号:343

ID:145159

类别://肺癌

免疫检查点抑制剂治疗后胸部放疗的肺组织剂量体积限制参数研究

王康¹ 袁双虎^{1,2}

1. 山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

2. 中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院)

目的：免疫检查点抑制剂(ICIs)和放疗(RT)联合可能会增加放射性肺炎(RP)的发生风险。免疫治疗背景下有关症状性 RP (≥ 2 级) 危险因素的数据有限，本研究旨在探索既往接受过免疫治疗后加入放疗(ICI-RT)的非小细胞肺癌 (NSCLC)患者发生症状性 RP 的危险因素，并探讨其安全剂量学限制。

方法：回顾性纳入接受 ICI-RT 的 NSCLC 患者。主要终点为症状性 RP。分析临床和肺剂量学参数，以确定其与症状性 RP 的相关性，包括平均肺剂量、V10、V20、V30 和 V40。受试者工作特征 (ROC) 曲线用于预测症状性 RP 的风险，并建立剂量学参数的最佳阈值。

结果：本研究共纳入 118 例患者，所有患者既往接受过 PD-1 (94.9%) 或 PD-L1 (5.1%) 抑制剂治疗。此后开始放疗的中位数为 12.5 天 (IQR, 5-28)。61 例 (51.7%) 未发生 RP，57 例 (48.3%) 发生 RP。其中 27 例 (22.9%) 为 1 级 (无症状) RP，症状性 RP 的发生率为 25.4%，其中 28 例 (23.7%) 为 2 级，2 例 (1.7%) 为 3 级，无 4-5 级 RP 发生。肿瘤位置($p=0.023$)，放疗与免疫治疗的时间间隔($p=0.003$)，肺部剂量学参数 (MLD, V10, V20, V30 和 V40 ($p<0.001$)) 与症状性 RP 的发生显著相关。为预测症状性 RP 的发生风险，根据上述显著危险因素生成 ROC 曲线，MLD, V10, V20, V30 和 V40 的 AUC 值分别为 0.788(95%CI 0.704-0.873), 0.789(95%CI 0.705-0.874), 0.791(95%CI 0.706-0.876), 0.784(95%CI 0.697-0.871)和 0.749(95%CI 0.656-0.842)。将临床因素和剂量学因素结合，显著提高了预测能力。求得 MLD, V10, V20, V30 和 V40 的最佳临界值分别为 9.7 Gy, 26.3%, 15.9%, 13.3%和 8.6%，低于当前指南推荐的限制剂量。当各参数低于相应最佳临界值时，症状性 RP 的累积发生率均在 12%以下。

结论：免疫治疗时代，肿瘤位置、放疗免疫时间间隔，MLD, V10, V20, V30 和 V40 是症状性 RP (≥ 2 级) 的独立危险因素。MLD, V10, V20, V30 和 V40 的剂量限制比当前指南推荐更低，需要在制定放疗计划时更谨慎，以更好地在 ICI-TRT 人群中预防症状性 RP。

ID:145270

类别://肺癌

构建列线图预测广泛期小细胞肺癌患者脑转移风险

刘浩宇 朱慧

山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

目的:广泛期小细胞肺癌患者发生脑转移 (BM) 的风险很高, 现其发生脑转移的高危因素并未明确, 本文旨在探讨免疫时代下对化疗敏感且未行颅脑预防照射 (PCI) 的基线无脑转移广泛期小细胞肺癌患者发生脑转移的高危因素, 建立脑转移预测模型以协助临床决策。

方法:2020 年 1 月至 2023 年 3 月, 我们共纳入 727 例广泛期小细胞肺癌患者, 筛选出经 4-6 周期化疗/化疗联合免疫治疗后疗效评价达到 PR/CR 且未行 PCI 的患者共 156 例。将其随机分为训练集 (109 人) 和验证集 (47 人), 在训练集中分析了可能与 BM 相关的临床和实验室因素, 如治疗前相关肿瘤标志物、LDH、NLR、PLR、是否吸烟、治疗模式、T 和 N 分期、基线转移状态等, 进而建立 nomogram 预测无脑转移生存时间 (IPFS)。

结果:训练集 109 例患者中有 53 人发生脑转移, 单因素分析结果显示性别、寡转移、基线肾上腺转移和基线肝转移与 BM 呈正相关 ($p < 0.05$), cox 多因素分析发现寡转移 (HR 2.896, 95% CI 1.632-5.139 $p < 0.01$)、性别 (HR 2.624, 95% CI 1.119-6.152 $p = 0.026$)、基线肾上腺转移 (HR 3.028, 95% CI 1.672-5.482, $p < 0.01$) 是 BM 独立风险因素, 建立 nomogram 模型用来预测 IPFS。训练集 9 个月、12 个月和 18 个月 IPFS 的曲线下面积分别为 0.77、0.74 和 0.75, 验证集中 9 个月、12 个月和 18 个月 IPFS 的曲线下面积分别为 0.65、0.75 和 0.77。

结论:本研究可为经标准治疗后有效的广泛期小细胞肺癌患者提供更具个性化的脑转移风险评估, 以帮助临床医生指导 PCI 的决策。

关键词: 小细胞肺癌、脑转移、预防性颅脑照射

顺序号:345

ID:145397

类别://肺癌

多序列磁共振影像组学预测非小细胞肺癌脑转移患者表皮生长因子受体突变状态

贺睿敏 成浩 王柏琦

南华大学附属第二医院

目的 探讨基于非小细胞肺癌脑转移 (non-small cell lung cancer with brain metastasis, NSCLC-BM) 患者多序列磁共振影像 (multiple sequence-magnetic resonance imaging, MS-MRI) 结合影像组学技术预测脑转移病灶表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 突变状态的可行性。

方法 回顾性分析中南大学湘雅二医院接受 EGFR 基因检测的 237 例 NSCLC-BM 患者的治疗前颅脑增强 T1 加权序列影像 (contrast-enhanced T1-weighted image, T1WI-CE)、T2 加权液体衰减翻转恢复序列影像 (T2WI-fluid-attenuated inversion recovery, T2-FLAIR)、T2 加权短时反转恢复序列 (short-tau inversion recovery, T2WI-STIR) 和肺部原发灶 CT 图像, 其中 EGFR 突变患者为 120 例。由高年资医师在多序列 MR 影像上勾画脑转移灶, 在 CT 影像上勾画原发病灶, 然后基于 PyRadiomics 提取 851 个影像组学特征, 经特征选择后使用支持向量机算法 (SVM) 建立机器学习模型并和最小绝对收缩和选择算子方法 (LASSO) 算法所建立的影像组学标签进行比较, 确定最优的模型。受试者工作曲线下面积 (AUC-ROC) 用于评估预测模型的诊断效能。

结果 在所有图像类型中，MS-MRI 构建的模型性能均为最优，在 LASSO 和 SVM 模型训练组分别为 0.854 (95%CI 0.748~0.960)、0.948 (95%CI 0.923~0.973)，在验证组中分别为 0.810 (95% CI 0.751~0.869)、0.951 (95%CI 0.917~0.985)，最优的 EGFR 突变状态预测模型为 SVM 结合 MS-MRI。

结论 基于治疗前多序列 MRI 影像组学结合机器学习能更精准地预测 NSCLC-BM 患者 EGFR 突变状态。

【关键词】非小细胞肺癌；脑转移；影像组学；磁共振影像

顺序号:346

ID:145542

类别://肺癌

老年局限期小细胞肺癌胸部放疗时机及预后因素探索

赵欢

威海市立医院

研究目的：探讨老年局限期小细胞肺癌 (limited-stage small-cell lung cancer, LS-SCLC) 患者与生存相关的预后因素，进一步探讨胸部放射治疗 (thoracic radiotherapy, TRT) 不同介入时机的短期及长期生存疗效及其安全性。

研究方法：根据不同放疗介入时机，将老年 LS-SCLC ($n = 78$) 分为早放疗组 (1-2 化疗周期后 TRT, $n = 29$)、中放疗组 (3-4 化疗周期后 TRT, $n = 33$) 和晚放疗组 (5-6 化疗周期后 TRT, $n = 16$)。分析其生存相关的因素分析，评估并比较不同放疗时机的疾病控制率 (overall response rate, ORR)、客观缓解率 (disease control rate, DCR)、总生存期 (overall survival, OS) 和无进展生存期 (progression-free survival, PFS)。并进一步分析其治疗期间的不良反应。

研究结果：PFS 单因素及多因素分析发现，女性、PS 评分 0-1 分、无吸烟史、中放疗组患者为预后因素。而在 OS 单因素及多因素分析中，男性、PS 评分为 2 分、初诊有症状、早放疗组患者为危险因素。进一步探讨放疗时机对于老年局限期小细胞肺癌患者的短期疗效，发现中放疗组 ORR 率为 66.7%、DCR 率 97.0%，DCR 率为三组最高，显示较高局控率。与其他两组相比，中放疗组 mPFS 为 20.12 个月，mOS 为 35.97 个月 (PFS: $P = 0.021$; OS: $P = 0.035$)。三组进行两两比较，中放疗组与早放疗组 (mPFS: 20.12 vs 10.36 月, $P = 0.018$)、晚放疗组 (mPFS: 20.12 vs 9.17 月, $P = 0.016$) 比较，PFS 均有显著改善。中放疗组对早放疗组的 OS 改善也有统计学意义 (mOS: 35.97 vs 25.22 月, $P = 0.007$)，而对晚放疗组 OS 有改善，但没有统计学意义 (mOS: 35.97 vs 21.63 月, $P = 0.100$)。最常见的 1-2 级治疗相关不良事件 (TRAEs) 是骨髓抑制共有 17 例、占比 21.8%，其次是胃肠道反应共有 15 例、占比 19.2%。3 级及以上的 TRAEs 包括骨髓抑制例数为 19 例、占比为 24.4%。

研究结论：对于老年 LS-SCLC 患者，在 3-4 个周期化疗后加入胸部放疗是一种可接受的方案。而且在不良反应方面毒性较低，安全性可控。

ID:145586

类别://肺癌

轻度放射性肺炎的剂量依赖性研究

嵇卫星 江涛 陈芷涵 杜世锁
复旦大学附属中山医院

目的: 因为症状较轻, 有关放疗导致的轻度放射性肺炎 (Mild Radiation Pneumonitis, mRP) 的研究较少, 但 mRP 依然会造成影像学的改变和基础肺功能的降低, 因此有必要分析放疗后肺癌患者发生 mRP 的剂量依赖性。
方法: 数据来自 2019 年 1 月至 2022 年 6 月间, 72 名在我院接受放疗的原发性肺癌患者, 参考“放射相关性肺炎中国专家诊治共识”, 将其分为 mRP 组(30 例, ≥ 1 级)和非 mRP 组(42 例)。使用 LQ 模型将物理剂量转换为以 2Gy 为单次剂量的等效剂量 (EQD2), 其中 α/β 值为 3。根据 DVH 生成了以下剂量参数: 接受超过给定剂量的肺相对体积 $V_x(\%)$, 剂量范围为 5 至 55Gy, 以 5Gy 为增量; 接受超过给定肺相对体积分数的剂量 $D_x(\%)$, 相对体积分范围包括 5%至 95%, 以 5%为增量; 接受超过给定肺绝对体积分数的剂量 $D_x(cc)$, 绝对体积分范围包括 100cc 至 2000cc, 以 100cc 为增量; 以及肺的平均剂量 D_{mean} 。采用 Mann-Whitney U 检验比较发生和未发生 mRP 的两组之间不同剂量学参数的差异。采用多变量逻辑回归去除多个剂量学参数之间的相关性。筛选出最佳的剂量学参数后对参数进行分组, 拟合逻辑函数, 计算 γ_{50} 和 D_{50} 。构建该参数预测 RP 的 ROC 曲线, 计算曲线下面积 AUC, 计算约登指数, 选择最佳截断值。使用 SPSS 22.0 进行数据的统计分析, $p \leq 0.05$ 为具有统计学意义, $p \leq 0.1$ 则被认为存在边际关联。

结果: $D_{x(cc)}$ 与 mRP 发生风险呈单峰关系, $D_{500(cc)}$ 最显著 ($p=0.034$); $V_{x(Gy)}$ 与 RP 发生风险呈单峰关系, $V_{15(Gy)}$ 最显著 ($p=0.017$); $D_x(\%)$ 与 RP 发生风险呈双峰关系, $D_{20(\%)}$ 和 $D_{50(\%)}$ 最显著 ($p=0.022, 0.072$); D_{mean} 具有统计学差异 ($p=0.044$)。排除相关性干扰后, 最终选定的 mRP 预测参数为 $V_{15(Gy)}$ 。拟合 $V_{15(Gy)}$ 预测 mRP 的逻辑函数, γ_{50} 为 0.51, $V_{15(Gy)50}$ 为 19%, 拟合优度为 0.79。 $V_{15(Gy)}$ 预测 mRP 的 AUC 为 0.67 ± 0.07 , 基于本研究数据得出的 $V_{15(Gy)}$ 最佳截断值为 21.1%。

结论: 肺癌患者放疗后发生轻度放射性肺炎具有显著的剂量依赖性, 最佳的剂量学预测参数为 V_{15} , V_{15} 为 19% 时, 轻度放射性肺炎的发生率为 50%。基于本数据得出的 V_{15} 最佳截断值为 21.1%。

顺序号:348

ID:145611

类别://肺癌

以咯血为主要表现的肺未分化肉瘤样癌 1 例病例报告

蔡俊辉² 王意^{1,2} 黄文碧¹ 岳国军¹ 苟小霞²

1. 遵义医科大学第二附属医院门诊放化疗科
2. 遵义医科大学第二附属医院头颈肿瘤科

目的 咯血是多数肺癌患者常见的症状之一, 长期咯血可影响患者健康和日常生活。因此, 对于咯血的病因明确对疾病的诊治至关重要。本文报告了一起以咯血为主要症状的肺未分化肉瘤样癌的病例报告, 旨在为临床对咯血患者的诊疗提供帮助。

方法 回顾性分析我科收治的 1 例以咯血为主要表现的肺未分化肉瘤样癌患者的临床特点及诊治经过。

结果 67 岁男患, 因“咯血 1+月”于 2023.05.19 就诊于我科。1+月前患者无明显诱因出现咳嗽, 伴咯血, 为痰中带血, 每日量不多, 约 10-20ml 左右, 伴活动后喘息, 无端坐呼吸、夜间阵发性呼吸困难等不适, 遂于当地医院

就诊完善胸部 CT(2023-03-17)示：左肺上叶舌段不张，支气管阻塞和肺门结节，建议支气管镜检查除外中央型肺癌；淋巴结彩超：右侧颈部 IV 区肿大淋巴结，考虑转移灶可能。于 2023-03-24 完善支气管镜检查，镜下诊断：左上叶开口见新生物部分堵塞管腔，病理：(左上肺舌叶)恶性肿瘤伴大片坏死，经多项多次免疫组化(Ki-67 70%，Vim +)，考虑未分化肉瘤可能。免疫组化：CK (-)，P63 (-)，CK5/6 (-)，CK7 (-)，TTF -1 (-)，Ki -67 (70%+)，Vim (+)，CD31 灶(+)，ERG (-)，INI -1 (+)。完善诊断为：左肺上叶未分化肉瘤样癌 (cT1cN3MO IIIB 期)右锁骨上淋巴结继发恶性肿瘤。患者为进一步诊治就诊于我院。既往有“原发性高血压”病史，平素规律服用降压药控制血压(具体药物不详)，血压控制可。吸烟 60 年，每日约 40 支，已戒烟，饮酒 60 年，以白酒为主，每日约 200ml。查体：生命体征平稳，左上肺呼吸音稍低，可闻及湿性啰音，余查体未见异常。患者予我科住院后予以全身化疗，化疗 1 程结束后症状较前明显好转，生命体征平稳，病情好转后出院行下一程全身化疗。

结论 肺肉瘤样癌是一种极其罕见的恶性肿瘤，发病率占肺癌总发病率不到 1%，发病年龄平均为 70 岁长期吸烟男性。该疾病没有特异性临床症状及影像学表现，大多数患者就诊时已为局部晚期疾病。患者早期无临床症状或仅表现为咳嗽、咯血等。随着疾病的进展，患者往往发生远处转移，会出现呼吸困难、骨疼痛、头疼等转移病灶引起的压迫症状，故该病极易误诊和漏诊。病理学是明确该疾病的金标准。因此，对于咯血患者，临床医生应当高度重视该疾病，尽早行相关检查及检验明确其病因，对疾病的诊治起着重要的作用。

顺序号:349

ID:145648

类别://肺癌

一例晚期肺淋巴上皮瘤样癌长期生存的病例报告

王意^{1,2} 韦潇¹ 吴倩¹ 蔡俊辉¹ 黄文碧² 岳国军² 苟小霞¹

1. 遵义医科大学第二附属医院头颈肿瘤科
2. 遵义医科大学第二附属医院门诊放化疗科

目的 肺淋巴上皮瘤样癌是肺罕见恶性肿瘤之一，病因及临床症状复杂，严重影响患者的健康。本文报告一例晚期肺淋巴上皮瘤样癌患者长期生存的回溯性分析，旨在了解晚期肺淋巴上皮瘤样癌的临床治疗选择。

方法 1 例晚期肺淋巴上皮瘤样癌患者的诊治过程回顾。

结果 中年女患，因“间歇性少量咯血 3 年，左耻骨疼痛 2 周”于 2023.01 就诊于我科。3 年前无明显诱因出现痰中带血，以清晨为主，伴偶有咳嗽，未予重视。其间患者感痰中带血伴咳嗽症状较前明显加重，予 2020.04 就诊于外院胸外科。完善胸部 CT 示右肺下叶空洞型病变，考虑肺癌可能性大。于 2020-04 行“右侧胸腔探查+右下肺切除+肺修补”，术后病理示右肺组织见较多巢团状上皮细胞增生，见少量核分裂像；结合免疫组化和特染，不排除右肺淋巴上皮瘤样癌。本拟进一步明确病理诊断，但患者未予重视，期间定期复查胸部 CT 肺部未见明显转移。2 周前(2023.02)无明显诱因出现左耻骨疼痛，疼痛逐渐加重，伴左下肢行走受限，遂就诊于外院行 PET-CT 示：右肺下叶术后改变，残端未见异常代谢增高灶；右锁骨上下区，右肺门、纵膈、膈上极副盆腔淋巴结转移，右侧局部胸膜转移，左侧耻骨骨转移；入院后行右锁骨上淋巴结穿刺考虑淋巴上皮瘤样癌，基因检测无敏感突变，具体诊断为右肺下叶淋巴上皮瘤样癌术后 rT3N3M1c IVB 期。患者 2023.02-04 予我科行紫杉醇+卡铂+替雷利珠单抗行全身治疗 2 程，疗效评估为 SD，期间并予以左侧耻骨转移病灶行姑息放疗。予 2023.05-09 行原方案治疗并加用贝伐珠单抗抗血管治疗共 4 程。2023.10 患者复查胸部 CT 示右侧锁骨上、纵膈及右肺门多发肿大淋巴结较前明显缩小，疗效评估为 CR。现患者予替雷利珠单抗免疫维持治疗中，目前复查病情平稳，未见明显转移征象。

结论 肺淋巴上皮瘤样癌是一种罕见的恶性肿瘤，与 EB 病毒感染有关，应提高对此疾病的认识，降低漏诊和误诊率。由于该病较少见，治疗目前仍以临床经验为主。从本例病例回顾来看，免疫联合靶向-化学治疗针对该类患者可取得较为显著的生存获益，且毒性反应能耐受。

ID:145650

类别://肺癌

局限期小细胞肺癌同步放化疗最优放疗分割模式：一项真实世界倾向匹配研究

张阳 杜世锁

复旦大学附属中山医院

目的：目前局限期小细胞肺癌尚未确定最佳的放疗剂量和分割方案。除 1.5Gy/bid(45Gy)超分割、1.8-2.0Gy/qd (60-70Gy) 常规分割模式外，近年研究提示中等大分割放疗在减少放疗次数的同时，可以达到相似甚至更佳的患者预后。本研究拟采用倾向匹配方法，比较中等大分割和常规分割放疗在局限期小细胞肺癌患者中的疗效和毒副反应。

方法：纳入 2017 年 7 月至 2023 年 12 月于复旦大学附属中山医院放疗科行根治性放化疗的局限期小细胞肺癌患者。多因素 Logistic 回归模型产生倾向得分。卡钳值设定 0.2,两组患者 1:1 匹配。使用 Kaplan-Meier 方法预估 PFS 和 OS，并通过 log-rank 检验进行比较。

结果：共纳入局限期小细胞肺癌患者 266 例，其中常规分割放疗组 (2Gy*30f) 135 例，中等大分割放疗组 131 例 (2.4Gy*25f:67 例; 2.3Gy*25f:64 例)。倾向匹配后，常规分割组、中等大分割组各 105 例患者纳入分析。两组患者在 PFS ($p=0.52$)、OS ($p=0.78$)、放射性肺炎 (≥ 2 级) ($p=0.48$)、放射性食管炎 (≥ 2 级) ($p=0.21$) 均无显著性差异。多因素 COX 分析同样发现常规分割组、中等大分割组 PFS ($p=0.67$) 和 OS ($p=0.81$) 无显著差异。

结论：2.3-2.4Gy*25f 中等大分割放疗可考虑作为局限期小细胞肺癌同步放疗剂量分割模式，但仍需前瞻性随机对照研究进一步明确其疗效和安全性。

顺序号:351

ID:145651

类别://肺癌

局晚期无法手术切除非小细胞肺癌放化免最优联合模式探索：一项真实世界倾向匹配研究

张阳 杜世锁

复旦大学附属中山医院

目的：放化疗后免疫维持是局晚期无法手术非小细胞肺癌重要治疗模式。近年来相关研究提示诱导免疫化疗-放化疗-免疫维持治疗模式同样可以取得良好预后。鉴于目前尚无随机对照研究比较两种治疗模式，本研究拟采用倾向匹配方式比较两种治疗模式在局晚期无法手术切除非小细胞肺癌患者中的疗效和毒副反应。

方法：纳入 2020 年 11 月至 2023 年 12 月于复旦大学附属中山医院放疗科行根治性放化疗免疫的局晚期非小细胞肺癌患者。多因素 Logistic 回归模型产生倾向得分。卡钳值设定 0.2,两组患者 1:1 匹配。使用 Kaplan-Meier 方法预估 PFS 和 OS，并通过 log-rank 检验进行比较。

结果：共纳入局晚期非小细胞肺癌患者 124 例，其中放化疗-免疫维持模式 56 例，诱导免疫化疗-放化疗-免疫维持模式 68 例。倾向匹配后，放化疗-免疫维持、诱导免疫化疗-放化疗-免疫维持组各 45 例患者纳入分析。诱导免疫化疗-放化疗-免疫维持治疗模式带来更佳的 PFS (18.2 月 vs.15.3 月, $p=0.045$)，两组患者在 OS ($p=0.23$)、放射性肺炎 (≥ 2 级) ($p=0.12$) 方面均无显著性差异。多因素 COX 分析同样发现诱导免疫化疗-放化疗-免疫维持是

更佳 PFS 独立预后因素 ($p=0.039$)。而多因素 Logistic 分析发现, 该模式是有症状放射性肺炎发生独立预后因素 ($p=0.03$)。

结论: 与经典放化疗后免疫维持模式相比, 诱导免疫化疗-放化疗-免疫维持可能带来更佳预后, 但仍需前瞻性随机对照研究进一步明确其疗效和安全性。

顺序号:352

ID:145820

类别://肺癌

基于深度学习特征联合传统组学特征智能预测晚期肺腺癌脑转移的一项多中心研究

郝帅 史鸿云
河北大学附属医院

目的: 本研究旨在通过一项多中心研究, 探索并验证一种结合深度学习特征与传统组学特征的智能预测模型, 以期实现对晚期肺腺癌脑转移风险的精准预测。通过此研究, 我们期望为晚期肺腺癌患者的个性化治疗策略制定提供更加科学、准确的依据, 同时优化患者的预后评估流程, 提高整体医疗质量和患者生存率。

方法: 我们纳入了来自河北大学附属医院的 326 例, 保定市第一中心医院 78 例病理确诊的有基线胸部增强 CT 数据完整的晚期肺腺癌患者, 并将其分为训练集和外部测试集。从基线胸部增强 CT 图像中提取传统组学特征和深度学习特征, 并选取这些特征构建三种放射组学模型 (传统组学模型[Rad_Sig]、深度学习模型[DL_Sig]和深度学习-传统组学模型[DLR_Sig]) 以预测晚期肺腺癌脑转移的风险模型。随后, 我们绘制了基于深度学习特征和传统组学列线图 (DLRN) 以可视化分类评估。通过受试者工作特征曲线和决策曲线分析 (DCA) 比较了各预测模型的性能。

结果: 在三种放射组学模型中, DLR_Sig 表现最佳, 训练集的 AUC 为 0.786, 外部测试集的 AUC 为 0.800。将 DLR_Sig 与年龄和 EGFR 突变状态结合后, DLRN 在所有放射组学模型中表现最优, 训练集的 AUC 为 0.979, 准确率为 0.910, 灵敏度为 0.958, 特异度为 0.891; 外部测试集的 AUC 为 0.837, 准确率为 0.810, 灵敏度为 0.571, 特异度为 0.8857。DCA 显示, DLRN 相较于其他放射组学模型具有更大的临床获益。

结论: 本研究开发并验证了 DLRN 模型, 能够准确预测晚期肺腺癌脑转移的风险, 有助于实现个体化治疗并提高患者的预后评估水平。

顺序号:353

ID:145821

类别://肺癌

深度学习算法对晚期肺腺癌脑转移预测的临床应用

郝帅 史鸿云
河北大学附属医院

深度学习算法对晚期肺腺癌脑转移预测的临床应用

目的: 本研究旨在探索并验证基于计算机断层扫描 (CT) 影像组学结合深度学习技术的方法在预测晚期肺腺癌患者脑转移中的临床应用价值。通过构建高效的预测模型, 以期辅助临床医生更早地识别出脑转移高风险患者, 从而制定更加精准的治疗方案, 改善患者预后

方法：本研究纳入了河北大学附属医院的 326 例晚期肺腺癌患者作为训练集，以及保定市第一中心医院的 78 例患者作为验证集。所有入选患者均经病理确诊为肺腺癌，并收集了包括性别、年龄、吸烟史、肿瘤位置、EGFR 突变状态、肝转移及骨转移等临床信息。利用两家医院提供的胸部增强 CT 影像，通过 ITK-SNAP 软件由工作 20 年以上的高级职称放射科医师手动勾画出感兴趣区域 (ROI)，确保 ROI 覆盖整个肺部肿瘤区域。根据患者是否发生脑转移进行标签分类。采用 ResNet101 作为深度学习框架，对提取的 CT 影像组学特征进行训练。该模型能够自动学习并提取出高维且复杂的影像特征。随后，将深度学习特征与患者的临床特征相结合，共同构建预测模型。采用受试者工作特征曲线下的面积 (AUC) 和决策曲线分析 (DCA)、准确性、敏感性、特异性作为评估指标，以衡量模型在内部验证集和外部验证集上的预测效能。

结果：经单因素多因素分析临床特征，年龄和 EGFR 突变状态为独立影响因素。本研究结果显示，所构建的预测模型在内部验证集上表现优异，AUC 值达到 0.883，准确度为 0.911，敏感性为 0.921，表明模型具有较高的预测准确性。进一步在外部验证集上进行测试，AUC 值更是提升至 0.965，敏感性为 0.778，特异性为 0.771，证明了该模型具有良好的泛化能力和稳定性。

结论：本研究成功构建了基于 CT 影像组学深度学习技术的预测模型，该模型在预测晚期肺腺癌患者脑转移方面展现出高度的准确性和可靠性。通过结合临床特征，模型在内部和外部验证集中均取得了令人鼓舞的结果，为临床医生提供了一种非侵入性、高效的预测工具。未来，随着数据集的进一步扩大和技术的不断优化，该模型有望在临床实践中发挥更加重要的作用，助力实现肺癌脑转移的早发现、早诊断、早治疗。

顺序号:354

ID:145822

类别://肺癌

基于 SEER 数据库的多种机器学习算法预测小细胞肺癌骨转移的模型开发和验证

郝帅 史鸿云
河北大学附属医院

目的:本研究的目的是设计一种在预测小细胞肺癌(SCLC)骨转移(BM)方面具有卓越性能的机器学习算法，并基于所开发的算法创建一个简单的基于网络的预测器。

方法:从美国国立卫生研究院(NIH)的监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库中提取了 2010 年至 2018 年期间小细胞肺癌(SCLC)患者的人口学和临床病理特征及其潜在骨转移的数据。然后利用这些数据开发了 12 种机器学习算法模型:支持向量机(SVM)、逻辑回归(LR)、朴素贝叶斯(NaiveBayes)、极端梯度增强(XGBoost)、决策树(DT)、随机森林(RF)、ExtraTrees、LightGBM、GradientBoosting、AdaBoost、MLP 和 k-近邻(KNN)。采用准确率、精确度、召回率、f1 评分、受试者工作特征曲线下面积(AUC)值和 Brier 评分等指标对模型进行比较和评价。目的是根据 SCLC 患者的人口学和临床病理特征预测骨转移的可能性。然后选择表现最好的模型，并根据该模型解释临床病理特征与目标变量(是否存在骨转移)之间的关系。本分析旨在深入了解影响 SCLC 患者骨转移风险的因素。

结果:本研究共纳入 89366 例小细胞肺癌(SCLC)患者，其中 8269 例(9.25%)发生骨转移(BM)。年龄、T 期、N 期、肝转移、肺转移、婚姻状况、收入、M 期、AJCC 期、脑转移是 SCLC 的独立危险因素。在评估的各种预测模型中，使用 XGB 算法的机器学习模型在内部和外部数据验证中都表现出最高的性能，其 AUC 得分为训练集 AUC: 0.965，验证集 AUC: 0.962，测试集 AUC: 0.961。随后，XGB 算法被用于开发基于网络的 SCLC 患者骨转移预测器。

结论:本研究开发了一种基于网络的预测器，利用 XGB 算法预测小细胞肺癌(SCLC)患者骨转移的风险，旨在为医生的临床决策提供有价值的帮助。

ID:145881

类别://肺癌

度伐利尤单抗联合放化疗治疗局限性小细胞肺癌的探索性临床研究

宋春洋 沈文斌
河北医科大学第四医院

目的：探索度伐利尤单抗联合放化疗治疗局限性小细胞肺癌的疗效及安全性。方法：本研究为单臂 II 期临床研究，入组 2020 年 4 月 1 日至 2023 年 4 月 1 日就诊于河北医科大学第四医院病理证实的局限性小细胞肺癌患者 43 例。入组患者接受 1-4 周期（中位 3 周期）EP/EC 方案联合度伐利尤单抗的诱导化免治疗前行胸部放疗 60Gy/30f (54-63 Gy/30f)，放疗同期继续行化免治疗，6 周期化免治疗后度伐利尤单抗免疫维持治疗至少 1 年，直至不可耐受或病情进展。采用 SPSS 24.0 软件对有效性指标（ORR、DCR、OS、PFS 等）和安全性指标进行统计分析。

结果：本研究中期结果显示，全组患者客观缓解率（ORR）93.0%，疾病控制率（DCR）97.7%。1、2、3 年无进展生存率（PFS）分布为 54.9%、36.6%、30.4%（中位 PFS 为 15.8 月）；1、2、3 年局部无进展生存率（LPFS）分别为 82.4%、69.6%、65.3%（中位 LPFS 未达到）；1、2、3 年无远处转移生存率（DMFS）分布为 63.9%、52.0%、44.1%（中位 DMFS 为 25.3 月）；1、2、3 年总生存率（OS）分别为 87.7%、67.1%、49.1%（中位 OS 为 32.0 月）。放化疗后疗效达 CR、PR 的患者（n=40）建议行 PCI，和未接受 PCI 治疗者（20 例）相比，接受 PCI 治疗者（20 例）拥有更好的生存（ $c2=3.881, p=0.049$ ）。全组患者发生 3、4 级治疗相关不良反应人数分别为 9 例（20.9%）、5 例（11.6%）。

结论：和 CONVERT 研究数据相比，度伐利尤单抗联合放化疗治疗局限性小细胞肺癌的疗效良好，副反应可接受。

顺序号:356

ID:146111

类别://肺癌

胸部放疗联合第三代 EGFR-TKI 治疗 EGFR 突变阳性晚期非小细胞肺癌的回顾性研究

谷欣杭
山东省肿瘤医院（山东大学附属山东省肿瘤医院）

目的：评估第三代表皮生长因子受体(EGFR)酪氨酸激酶抑制剂(TKIs)联合胸部放疗(TRT)对比单纯第三代 EGFR-tkis 靶向治疗在 EGFR 突变阳性的晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者中的疗效和安全性。

方法：回顾性纳入了山东省肿瘤医院在 2018 年 1 月至 2023 年 12 月期间就诊的接受第三代 EGFR-tkis（奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼）一线治疗的 EGFR 突变阳性的晚期非小细胞肺癌患者。在一线治疗疾病进展前是否接受胸部放射治疗将患者分为联合胸部放疗组和单纯靶向治疗组。为了减少两组患者基线的偏倚，使用了 1:1 的倾向评分匹配(PSM)。通过 RECIST 1.1 评估两组患者的疗效，运用统计学分析患者的中位无进展生存期（PFS）和中位总生存期(OS)。根据常见不良反应评价标准 CTCAE 5.0，进行不良反应的评价。

结果：在 PSM 前，共纳入了 274 名患者，其中联合胸部放疗组 82 名患者，单纯靶向治疗组 192 名患者。联合胸部放疗组对比单纯治疗组的中位 PFS 为 24.8 月 v.s.19.1 月，(HR=0.51, $P=0.00036$)。联合胸部放疗组的中位 OS 未到达。单纯治疗组的中位 OS 为 35.6 月，(HR=0.40, $P=0.0019$)。PSM 后，胸部放疗组和单纯治疗组均为

62 名患者，两组间患者的基线，包括性别、年龄、吸烟史、T 分期、N 分期、TNM 分期、是否脑转移、转移器官的数目、第三代靶向药种类和 EGFR 突变类型均平衡。联合胸部放疗组对比单纯治疗组的中位 PFS 为 24.8 月 v.s.17.9 月 (HR=0.59, P=0.0065)、中位 OS 为 41.1 月 v.s.35.6 月 (HR=0.47, P=0.03)，差异均有统计学意义。亚组分析中，在 21 L858R 突变的患者中，联合胸部放疗组对比单纯治疗组的中位 PFS 为 24.8 月 v.s.14.9 月。胸部放疗组中不良反应发生率 (64.5%) 高于单纯治疗组 (29.0%)，包括放射相关不良反应及血液毒性。单纯靶向治疗组中仅有 2 名患者发生 3 级不良反应，分别为血小板减少和红细胞减少。胸部放疗组 7 名患者发生 3 级不良反应，包括 1 名放射性肺炎，6 名患者发生血细胞减少。

结论：胸部放疗联合三代靶向治疗可以提高 EGFR 突变阳性的晚期非小细胞肺癌患者的疗效，延长无进展生存期及总生存期。虽然不良反应增加，但考虑与放疗相关，没有发现新的不良反应，且总体可以耐受。

顺序号:357

ID:146623

类别://肺癌

深度学习驱动的基于最大和平均密度投影的非小细胞肺癌 IGTV 自动勾画

黄玉玲 简俊明 张云
江西省肿瘤医院

目的：IGTV (internal gross tumor volume) 的准确勾画对于非小细胞肺癌 (NSCLC) 放射治疗至关重要。传统手动勾画方法存在效率低下和主观偏差的问题，难以全面反映肿瘤的真实情况。深度学习 (DL) 技术在医学图像处理中的应用可以极大地提高自动化程度和勾画的精度，但当前研究主要集中在 4D 计算机断层扫描 (CT) 的某个或多个相位上，导致结果间接且不准确。本研究提出一种基于 DL 的方法，利用 4D CT 的最大和平均强度投影 (MIP 和 AIP) 图像，实现 IGTV 的自动勾画。

方法：本研究共招募了 124 名确诊为 NSCLC 的患者，将其随机分为训练组 (70%, n = 87) 和验证组 (30%, n = 37)。所有患者均接受了 4D CT 扫描，并基于这些扫描数据生成相应的 MIP 和 AIP 图像。我们在 4D CT 上手动勾画出 IGTV，作为深度学习模型训练的金标准 (GT)。在模型训练过程中，MIP 或 AIP 图像及其对应的 GTV 被输入到深度学习模型中进行训练和验证。本研究选用了三种不同的深度学习分割模型：U-net、Attention U-net 和 V-net，并使用 Dice 相似系数 (DSC) 和 Hausdorff 距离 (HD) 作为主要衡量指标。此外，本研究还计算了 GTV 和 IGTV 的 DSC 与 HD，作为基线数据进行对比。

结果：通过对 AIP 图像进行训练，Attention U-net 模型的平均 DSC 达到了 0.871 ± 0.048 ，平均 HD 为 2.958 ± 2.266 mm。而在 MIP 图像上进行训练时，Attention U-net 模型的平均 DSC 为 0.852 ± 0.053 ，平均 HD 为 3.209 ± 2.136 mm。U-net 和 Attention U-net 的结果相近，但均明显优于 V-net 模型 (P<0.05)。

结论：本研究提出了一种基于深度学习的方法，利用 4D CT 的 MIP 和 AIP 图像，实现了 NSCLC 患者 IGTV 的自动勾画。通过这种方法，可以显著简化放射治疗计划的制定过程，提高勾画的准确性和一致性，从而改善肺癌患者的治疗效果。

ID:146743

类别://肺癌

X 射线诱导的 HACE1 缺失通过促进 RAC2/CFL-1 介导的细胞骨架重塑引起肺癌细胞转移潜力增加

黄皓 赵丽娜

中国人民解放军空军军医大学第一附属医院

目的: 研究表明, 肿瘤细胞在放疗过程中会产生放射抗性。大量研究表明, X 射线照射后癌细胞辐射抗性的增加与癌症转移相关, 但其中具体作用分子和调控机制尚不完全清楚。

材料与方法: 为了发现与辐射抗性有关的 X 射线敏感性基因, 我们筛选了肺癌癌细胞在 X 射线照射后的 mRNA 表达谱。我们观察到 X 射线显著抑制了 E3 泛素连接酶 HACE1 的表达, 导致肺癌细胞转移能力的增强和细胞中 RAC2 蛋白表达增加。随后, 我们通过多种分子生物学实验进一步分析了 HACE1 和 RAC2 之间的互作关系, 以及它们在细胞骨架重塑和放射抗性中的作用。

结果: 我们通过实验发现, 2 Gy X 射线照射的 A549 细胞在体内形成的肺转移灶比未照射组多。通过对离体肺组织的 IHC 染色, 发现照射组的 HACE1 表达水平降低, 而 RAC2 水平升高。功能实验表明, 2 Gy X 射线照射的 A549 和 H1299 细胞表现出增强的迁移和侵袭能力。TCGA 数据库分析结果表明, LUAD 和 LUSC 中 HACE1 水平与 RAC2 呈负相关。进一步的实验表明, X 射线照射的 A549 细胞表现出增加的细胞骨架自由倒钩端 (FBE) 的形成, 而 RAC2 的表达沉默抑制了 FBE 的形成, 这表明 RAC2 在 X 射线诱导的细胞骨架重塑中的关键作用。

结论: 在该研究中, 我们已经确定 HACE1 是一种新型的 X 射线敏感性细胞骨架重塑抑制剂, 其通过抑制 RAC2 的表达, 扰乱 p-CFL-1 和 CFL-1 之间的磷酸化平衡, 从而抑制 FBE 的形成。而 X 射线则通过抑制 HACE1 的表达增强了细胞中 FBE 的形成, 从而促进肺癌细胞骨架重塑和转移潜力的增加。这项研究可以扩大对肺癌辐射抵抗发生机制的理解。它还可以帮助发现可用于减少肺癌转移发生的基因治疗新靶点, 为降低 X 射线放疗后肺癌转移的发生率提供参考。

顺序号:359

ID:147079

类别://肺癌

非小细胞肺癌回顾分析适形调强放疗和容积调强放疗后的放射性肺炎

马红兵 赵茜茜

西安交通大学第二附属医院/西北医院

背景/目的: 适形调强放疗(IMRT) 广泛用于治疗非小细胞肺癌, 容积调强放疗(VMAT) 可以提供与传统 IMRT 相当的剂量分布, 但治疗时间更短, 但有人担忧使用 VMAT 治疗的低剂量照射在双侧肺的扩大可能增加放射性肺炎的风险; 我们回顾性观察 IMRT 及 VMAT 治疗 NSCLC, 并评估了放射性肺炎的发病率和分级

患者和方法: 我们回顾分析 2018,11-2023,02, 共 624 例非小细胞肺癌患者行 IMRT 及 VMAT 放疗。可用于分析的患者, IMRT 治疗 272 例, VMAT 治疗 161 例。335 例为 III 期肿瘤, 63 例为 IV 期的肺部肿瘤, 35 例为复发性肿瘤。肿瘤和选择性淋巴结的放射剂量分别为 60-66Gy 和 60Gy.

结果：184 例患者发生放射性肺炎(42.5%，184/433)，其中 IMRT 组患者 62 例(22.8%，62/272)，VMAT 组患者 122 例(73.9%，119/161)。75 例患者发生≥2 级放射性肺炎(17.3%，75/433)，其中 IMRT 组患者 39 例(14.3%，39/272)，VMAT 组患者 36 例(22.4%，36/161)。接受剂量超过 5Gy 的肺体积百分比(V5)、V10、V20、V30 及 V50，以及双侧和同侧肺的平均肺剂量(MLD)与≥2 级放射性肺炎的发生显著相关

结论：采用 VMAT 治疗非小细胞肺癌后，放射性肺炎的发生率和程度明显超过 IMRT 治疗患者，但尚在可以接受的范围。

顺序号:360

ID:147229

类别://肺癌

根治性局部巩固治疗对第一原发或第二原发同步寡转移非小细胞肺癌患者的显著生存益处：基于 17 个注册数据库的倾向评分匹配横断面研究

胡小龙¹ 王颖杰²

1. 北京老年医院
2. 空军特色医学中心

背景：对寡转移疾病的深入研究促使局部巩固治疗（LCT）改变了转移性非小细胞肺癌（NSCLC）的治疗策略。因此，本研究旨在探讨根治性 LCT 对第一原发或第二原发同步寡转移 NSCLC 患者的潜在益处。

材料和方法：通过“监测、流行病学和最终结果”数据库识别 2018 年至 2020 年间诊断为第一原发或第二原发同步寡转移 NSCLC 患者。使用倾向评分匹配以减少选择偏倚。通过 Cox 回归分析和 Kaplan-Meier 估计分析影响生存的因素。

结果：数据库共识别出 4860 名患者，包括根治性 LCT 组 203 名，非根治性 LCT 组 2585 名和未接受 LCT 组 2072 名。接受根治性 LCT 患者的中位总生存期（OS）显著改善，达到 24 个月，而接受非根治性 LCT 和未接受 LCT 的患者的中位 OS 分别为 12 个月和 7 个月（ $p < 0.001$ ）。在第一原发或第二原发同步寡转移 NSCLC 患者之间的中位 OS 差异无显著性（10 vs.10 个月， $p = 0.69$ ）。然而，在接受根治性 LCT 的患者中生存有显著差异（27 vs.14 个月， $p < 0.001$ ）。多变量 Cox 回归分析表明，根治性 LCT、化疗、年龄<65 岁、肿瘤大小<50 mm 和远处淋巴结转移是有利的预后因素。

结论：接受根治性 LCT 的第一原发或第二原发同步寡转移 NSCLC 患者的 OS 显著优于接受非根治性 LCT 或未接受 LCT 的患者。

关键词：寡转移；局部巩固治疗；第一原发或第二原发同步寡转移 NSCLC；放射治疗；手术。

ID:147278

类别://肺癌

老年营养风险指数对 III 期肺鳞癌患者长期生存的预测价值

霍晶辰¹ 王凯¹ 杨远游¹ 王超¹ 任刚¹ 杨洁²

1. 北京大学首钢医院
2. 河北医科大学第四医院

目的: 探究老年营养风险指数 (geriatric nutritional risk index, GNRI) 预测接受根治性放化疗的III期肺鳞癌患者长期生存的价值。

方法: 回顾性收集 393 例 2008 年 01 月~2016 年 12 月于河北医科大学第四医院行根治性放化疗的III期肺鳞癌患者的临床数据。计算老年营养风险指数及其最佳界值, 并以此将患者分为 GNRI 高组和 GNRI 低组, 分析不同亚组患者生存情况及其影响因素。利用 R 软件建立 nomogram 预测模型并进一步评估模型准确度。

结果: 本研究共纳入患者 393 例, GNRI 低、高组分别为 279 (71.0%)、114 (29.0%) 例。研究人群中处于IIIB期的人数最多, 共有 166 人, 占总人数的 42.2%, 处于IIIA 期、IIIC 期的人数依次减少, 分别为 135 人、92 人。全组患者放疗后 CR39 例, PR 226 例, SD 122 例, PD 6 例。全组客观缓解率为 67.4%, 疾病控制率为 98.4%。两组在 T 分期、TNM 分期、是否接受化疗等方面差异有统计学意义。GNRI 低、高组的中位 OS 分别为 21.0 个月和 29.0 个月 (P=0.008)。中位 PFS 分别为 13.0 个月和 19.0 个月 (P=0.013)。多因素分析显示, 低 GNRI 是 OS (HR=0.579, 95%CI=0.444-0.754, P<0.001) 和 PFS (HR=0.639, 95%CI=0.491-0.833, P=0.001) 的独立危险因素。除此之外, T 分期、是否联合化疗、放疗疗效是 OS 的独立危险因素; T 分期、放疗疗效是 PFS 的独立危险因素 (均 P<0.05)。基于 GNRI 和 COX 回归分析中 OS 的独立危险因素: T 分期、是否联合化疗、放疗疗效建立 nomogram 图预测模型, 并通过计算一致性指数 (C-index) 进行内部验证, 一致性指数分别为 0.653 (95%CI=0.637-0.669) 和 0.641 (95%CI=0.625-0.657), 说明预测风险与实际发生风险具有良好的-一致性, 该模型可对 III 肺鳞癌患者的 OS、PFS 进行准确预测。

结论: GNRI 与接受根治性放化疗的 III 期肺鳞癌患者预后相关, 疗前低 GNRI 是 OS 和 PFS 的独立危险因素。

顺序号:362

ID:147294

类别://肺癌

UBA2 介导的 Siglec-15 上调在促进肺癌免疫逃逸中的作用与机制研究

白睿 王兰青 谢丛华
武汉大学中南医院

目的: 肺癌是全球发病率排名第二, 死亡率最高的癌症。过去治疗方式主要集中在手术治疗、放疗和化疗上, 但是治疗效果有限。随着对肿瘤细胞与免疫细胞之间相互作用机制的理解加深, 一系列免疫治疗的方式进入了人们的视野。其中, 免疫检查点抑制剂的应用最广泛, 最常见的免疫检查点抑制剂是 PD-1/PD-L1 抑制剂。然而, 其临床应用的结果并不理想, 在实体瘤中的总体疗效小于 30%, 表明 PD-1/PD-L1 途径不是肿瘤免疫逃逸的唯一机制。在复杂的肿瘤免疫微环境网络中应该存在其他的免疫抑制途径, 进一步研究肿瘤相关的免疫检查点分子并探讨其机制是研发新型肿瘤免疫治疗策略, 提高免疫治疗响应率的基础。

方法: 通过共培养肺癌细胞和 PBMC 细胞, 利用 RT-qPCR 和流式细胞术实验检测敲低 Siglec-15 对 CD8⁺T 细胞功能的影响。通过网站预测 Siglec-15 的 SUMO 化修饰片段和位点。通过临床样本和生物信息学分析 UBA2 在癌

和癌旁组织中差异表达的情况以及与 Siglec-15、CD8 表达之间的相关性。然后利用 RT-qPCR 和流式细胞术实验检测敲低 UBA2 对 CD8⁺T 细胞功能的影响。通过免疫印迹、RT-qPCR 和 Co-IP 实验验证 UBA2 是否调控 Siglec-15 的表达。通过 CHX 放线菌酮实验、MG132 蛋白酶体抑制剂实验以及泛素相关的 Co-IP 实验，验证 UBA2 对 Siglec-15 泛素化水平的影响。结果：Siglec-15 抑制 CD8⁺T 细胞的功能，而且有 SUMO 化修饰的片段和位点。作为 SUMO 化激活酶 E1 亚组分的 UBA2，与肺腺癌的不良预后以及 CD8⁺T 细胞功能密切相关，能够抑制 CD8⁺T 细胞的杀伤能力且在翻译后水平调控 Siglec-15 的表达，抑制 Siglec-15 的泛素化。

结论：UBA2 促进 Siglec-15 的 SUMO 化，抑制其泛素化，上调肺癌细胞中 Siglec-15 的表达，进而抑制 CD8⁺T 细胞的功能，参与肿瘤免疫逃逸。

关键词：肺腺癌；SUMO 化；UBA2；Siglec-15；抗肿瘤免疫

顺序号:363

ID:147298

类别://肺癌

门控与非门控肺癌立体定向放射治疗累积剂量和计划剂量的量化评估

杨双燕 胡忞仁 苏斌 康静静 陈芸 刘辉 许亚萍
同济大学附属肺科医院

关键词：立体定向放射治疗；非小细胞肺癌；门控放疗；合成 CT；剂量偏差

目的：立体定向体部放射治疗（SBRT）因其高精度和高剂量递送能力，成为治疗早期不可手术非小细胞肺癌（NSCLC）的关键手段。本研究旨在回顾性分析门控与非门控放疗中的剂量学偏差，并探讨肿瘤位置、靶区体积及肿瘤运动范围对肺癌门控 SBRT 剂量递送准确性的影响。

方法：本研究回顾性分析了 60 名接受 SBRT 治疗的早期 NSCLC 患者的数据，其中 30 名接受门控放疗，另 30 名接受非门控放疗。采用四维计算机断层扫描（4D-CT）进行模拟定位以考虑呼吸运动，并在其对应的平均密度投影（AIP）上制定放疗计划。实际递送的剂量通过 VelocityAI 生成的合成 CT（sCT）方法累加分次剂量来确定。比较了两组患者的计划与实际累加剂量之间的偏差，并分析了肿瘤的位置、大小及运动范围对剂量递送准确性的影响。

结果：研究表明，门控 SBRT 在剂量递送的精度方面显著优于非门控 SBRT 的。门控 SBRT 组 ITV 的最小剂量（ITV_Dmin）、平均剂量（ITV_Dmean）和最大剂量（ITV_Dmax）的中位相对变化分别为-0.44%、-0.33%和 0.49%，显著优于非门控 SBRT（ $P < 0.001$ ）。此外，门控 SBRT 组 PTV 的最小剂量（PTV_Dmin）和平均剂量（PTV_Dmean）的偏差也显著小于非门控 SBRT 组（ $P = 0.01$ 和 $P = 0.007$ ）；PTV 接收 90%处方剂量的体积（PTV_V90%PD）和接收 100%处方剂量的体积（PTV_V100%PD）的剂量偏差也显著小于非门控 SBRT 组（ $P = 0.006$ 和 $P = 0.03$ ）。特别是在左下中央肺区（LLCR）和较小病灶（ITV 小于 20 cc）的情况下，门控 SBRT 的剂量学优势更明显。此外，研究还发现 ITV 体积与运动范围之间存在显著的负相关关系（Spearman 相关系数 = -0.362， $P = 0.049$ ），表明较小的肿瘤病灶通常伴随相对较大的运动范围。这些结果表明，门控 SBRT 在处理小体积和位置复杂的靶区时，能显著提高剂量递送的精确性。

结论：结果表明，门控 SBRT 在肺部小病灶、左下中央型病灶的放疗中具有显著的剂量学优势。与非门控 SBRT 相比，门控 SBRT 在提高剂量递送的精确性方面表现更佳。这些发现表明，门控 SBRT 可能在提高肺部肿瘤精准治疗中发挥重要作用，特别是对于需要更高精度剂量控制的患者。

ID:147306

类别://肺癌

METTL1/FOXM1 通过抑制 PTPN13 促进肺腺癌的进展和吉非替尼的耐药性

彭微

湖南省人民医院/湖南师范大学第一附属医院

关键词 肺腺癌、METTL1、吉非替尼、进展、PTPN13**目的**

肺腺癌 (LUAD) 是呼吸系统中最常见的恶性肿瘤。甲基转移酶样 1 (METTL1) 是 mRNA 中 m7G 修饰的驱动因素。本研究旨在证实 METTL1 在 LUAD 的增殖、侵袭和吉非替尼耐药性中的作用。

方法

通过 GEPIA 和 GSE31210 数据集下载数据库。通过生物学功能分析和裸鼠移植瘤检测肿瘤表型。采用 RNA 免疫共沉淀法测定 METTL1 蛋白与 FOXM1 mRNA 之间的相互作用。采用转录数据库、染色质免疫沉淀和荧光素酶报告分析来检测转录因子 FOXM1 的下游靶点。计算半最大抑制浓度 (半抑制浓度) 来评估 LUAD 细胞对吉非替尼的敏感性。

结果

在 LUAD 中, METTL1 表达上调, 而 METTL1 的高表达与预后不良相关。通过 m7g 依赖的方式, METTL1 提高了 FOXM1 的 RNA 稳定性, 导致了 FOXM1 的上调。FOXM1 转录抑制 PTPN13 的表达。

METTL1/FOXM1/PTPN13 轴降低了 LUAD 细胞对吉非替尼的敏感性。

结论

METTL1 通过诱导 FOXM1 的 m7G 修饰在 LUAD 中发挥致癌作用, 因此 METTL1 可能是对抗 LUAD 中吉非替尼耐药的一个新的潜在治疗靶点。

顺序号:365

ID:147370

类别://肺癌

免疫联合放化疗一线治疗非小细胞肺癌患者的预后及其影响因素分析结果

沈文斌 祝淑钗

河北医科大学第四医院

关键词: 非小细胞肺癌, 放化疗, 免疫治疗

目的: 探讨真实世界中接受免疫检查点抑制剂 (ICIs) 联合放化 (CRT) 疗一线治疗局部晚期和晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的疗效及其预后影响因素。

方法: 回顾性分析 112 例符合入组条件的 NSCLC 患者, 主要分析患者的预后影响因素、毒副反应及其治疗失败和再治疗等情况, 采用 SPSS 26.0 版本软件进行统计学分析。

结果: 全组患者中位 OS 和 PFS 时间分别为 30.1 个月 (95%CI: 21.4~38.9) 和 12.8 个月 (95%CI: 9.14~16.1)。COX 多因素分析结果显示家族史、临床 N 分期、临床 TNM 分期、免疫周期数、治疗疗效和治疗前后体重变化为影响患者 OS 的独立性因素 (HR=2.218、2.961、1.864、0.461、3.168、0.675, P=0.034、0.018、0.001、0.010、0.000、0.020); 临床 T 分期、临床 TNM 分期、免疫周期数、治疗疗效和治疗前后体重变化为影响患者 PFS 的独立性因素 (HR=1.498、1.462、0.547、1.920、0.622, P=0.001、0.009、0.012、

0.006、0.001)。有 71 例 (63.4%) 患者出现了治疗相关毒副反应 (trAEs)。73 例 (65.2%) 患者出现了治疗后进展, 其中寡进展患者 48 例 (42.9%), 非寡进展者 25 例 (22.3%), 48 例寡进展患者中有 26 例继续应用了 ICIs 治疗; 25 例非寡进展患者中 11 例继续应用了 ICIs。

结论: 免疫检查点抑制剂联合放化疗一线治疗局部晚期和晚期非小细胞肺癌患者的疗效可靠, 且毒副反应可以接受; 建议免疫检查点抑制剂使用周期数建议 ≥ 4 个; 治疗期间应该关注患者营养状况的变化, 对于体重变化较大的患者应予以及时有效的营养干预; 准确且及时的疗效评估可以预测患者的预后。总之, 本研究的结论需要进一步开展大宗病例的前瞻、随机性研究来证实。

顺序号:366

ID:147374

类别://肺癌

吉非替尼联合化疗±贝伐珠单抗在 EGFR L858R 突变的 非小细胞肺癌中的疗效

杨哲^{1,2} 李继先² 占想² 杨宁¹ 冯阿磊¹

1. 山东第一医科大学附属省立医院

2. 山东大学

目的: 表皮生长因子受体 (EGFR) L858R 突变相比于 19 外显子突变的晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者接受 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-TKI) 治疗的疗效较差。有研究发现 EGFR-TKI 联合贝伐珠单抗可改善 EGFR L858R 突变患者的预后。本研究探讨吉非替尼和化疗联合或不联合贝伐珠单抗一线治疗 EGFR L858R 突变晚期 NSCLC 的疗效。

方法: 回顾性分析我院 EGFR L858R 突变接受吉非替尼联合化疗的晚期 NSCLC 患者, 根据贝伐珠单抗使用情况分为 ATC 组 (贝伐珠单抗+吉非替尼+化疗) 和 TC 组 (吉非替尼+化疗)。经倾向性评分匹配 (PSM) 后对疗效和生存数据进行分析。

结果: 共 217 名患者符合入组, 其中 ATC 组 58 人, TC 组 149 人, PSM 后分别调整为 55 人和 118 人。ATC 组的客观缓解率 (ORR) 和疾病控制率 (DCR) 均高于 TC 组 (ORR: 76.4% vs 65.3%; DCR: 89.1% vs 80.1%)。中位随访时长 41.30 个月, ATC 组一线中位无病进展期 (mPFS) 长于 TC 组 (22.26 个月 vs 19.18 个月, $P = 0.02$), 具有统计学意义。而且在合并肺内转移的亚组中也得到了相同的结果 (25.37 个月 vs 19.18 个月, $p = 0.04$)。但贝伐珠单抗的加入并未显著延长患者总生存 (OS): (42.18 个月 vs 39.18 个月, $P = 0.91$)。随后的 COX 回归分析表明, ATC 治疗和脑转移可作为预测一线治疗 PFS 的独立预后因素, 但未发现可独立预测 OS 的变量。

结论: 一线使用贝伐珠单抗联合吉非替尼和化疗能够改善 EGFR L858R 突变的晚期非小细胞肺癌患者的 PFS。该研究为 EGFR L858R 突变的晚期 NSCLC 患者的一线治疗提供了新选择, 但仍需大规模的前瞻性研究证实。

ID:147382

类别://肺癌

基于全基因组 CRISPR 筛选鉴定 CHD1L 缺失增强 ATR 抑制剂的疗效

袁毓

武汉大学中南医院

基于全基因组 CRISPR 筛选鉴定 CHD1L 缺失增强 ATR 抑制剂的疗效

袁毓; 曾雨欣; 唐佳雯; 龚龔; 谢丛华

武汉大学中南医院

关键词: 肺癌; CRISPR 筛选; ATR; CHD1L

目的

肺癌在全世界是癌症死亡的主要原因。非小细胞肺癌 (NSCLC) 作为肺癌的主要组织学分型占比达 85%，然而不在少数的 NSCLC 患者无法从目前的主流治疗方法获益。肿瘤标志之一即 DNA 损伤调节通路异常所致的基因组不稳定。ATR 是 DNA 损伤反应的关键调节因子，几种小分子 ATR 抑制剂目前正处于临床开发中，作为肺癌的靶向药物。期望研究 ATR 抑制剂联合用药以探寻肺癌治疗的新思路。

方法

采用全基因组 CRISPR 筛选技术，探究肺癌细胞中与 ATR 抑制剂 (ATRi) 具有协同或拮抗作用的基因及其作用机制。对肺癌细胞系 A549 进行全基因组 CRISPR 筛选，以 IC50 浓度 ATR 抑制剂处理 2 周，在阴性富集中验证 CHD1L 缺失联合 ATR 抑制剂所导致的细胞生长表型，并进一步探索 CHD1L 在 DDR 中 ATR 相关通路的作用机制，探明其参与的细胞通路及所影响的下游关键蛋白，并在此基础上构建小鼠基因敲除模型来进一步验证。

结果

对肺癌细胞系 A549 进行全基因组 CRISPR 筛选，阴性富集中 CHD1L 与 ATR 抑制剂联合用药可抑制肺癌细胞生长增殖、增加凋亡水平。WB, Qpcr, 彗星实验结果表明 CHD1L 抑制剂联合 ATR 抑制剂通过调节 NF-κB 通路导致 DNA 损伤显著增加。在动物实验中，联合组比单药组的肿瘤体积、重量显著减小，且基因敲除鼠对 ATR 抑制剂的敏感性显著增强。

结论

肺癌细胞中 CHD1L 通过调节 NF-κB 通路对 ATR 抑制剂的耐药性起到关键作用。联合 CHD1L 抑制剂和 ATR 抑制剂在细胞层面及动物层面均表现出明显的药物增敏作用，需要进一步的临床试验探究双药联合的临床效用，为肺癌治疗提供新方法。

顺序号:368

ID:147389

类别://肺癌

奥希替尼联合化疗治疗 EGFR/TP53 共突变晚期非小细胞肺癌的研究

杨哲^{1,2} 李继先² 李强¹ 雷伶俐² 周风格¹

1. 山东省立医院

2. 山东大学

目的: 奥希替尼作为第三代表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-TKI)，一线治疗晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 显著地延长了患者的无病进展期 (PFS) 和生存期 (OS)，但合并 TP53 共突变的患者使用 EGFR-

TKI 药物的疗效显著下降。本文探究奥希替尼联合化疗一线治疗 EGFR/TP53 共突变的晚期 NSCLC 的疗效。

方法：山东省立医院招募 EGFR/TP53 共突变的晚期或局部晚期不可手术的 NSCLC 患者，随机分配为两组，一组接受奥希替尼联合化疗（联合组），另一组接受奥希替尼单药治疗（单药组）。根据 RECIST 1.1 标准评估疗效，使用生存曲线分析组间 PFS 差异。

结果：自 2020 年 1 月至 2023 年 8 月，共入组 98 名患者，其中 47 名患者接受联合治疗，51 名患者接受奥希替尼单药治疗。经 19.2 个月的随访，联合组的客观缓解率（ORR）和疾病缓解率（DCR）均高于单药组（ORR, 80% vs 71.47%, $p = 0.36$; DCR, 91.4% vs 80.4%, $p = 0.45$ ）。虽然并未观察到统计学差异，但联合用药相对于奥希替尼单药延长了患者的中位 PFS（26.0 个月 vs 20.7 个月, $p = 0.34$ ）。根据 EGFR 突变亚型进行分组显示在 EGFR L858R 突变亚组中的患者接受联合用药显著延长了患者的中位 PFS（未达 vs 17.1 个月, $p = 0.03$ ），但在 EGFR 19DEL 突变亚组中未观察到统计学差异（20.6 个月 vs 未达, $p = 0.31$ ）。单因素和多因素 COX 回归分析显示女性（OR = 0.45, $p = 0.03$ ），中枢神经系统转移（OR = 2.07, $p = 0.02$ ）以及肺内转移（OR = 2.31, $p = 0.01$ ）是影响 PFS 的独立预后因素。

结论：一线奥希替尼联合化疗在 EGFR/TP53 共突变晚期 NSCLC 的治疗中显示出一定的优势。特别是 EGFR L858R 合并 TP53 突变的患者，联合治疗方案能够显著改善患者的预后。

顺序号:369

ID:147406

类别://肺癌

非小细胞肺癌获得性耐药后向小细胞肺癌转化患者的临床特征及预后分析

刘青 武亚晶 张伟 王军

河北医科大学第四医院

目的：分析 NSCLC 获得性耐药后 SCLC 转化患者的临床特征，提供早期预警生物标志物，探讨不同治疗模式的预后。**方法：**回顾性分析自 2015.6 至 2021.5 初诊为 NSCLC，治疗过程中发生 SCLC 转化的 10 例患者的临床资料、病理特征及肿瘤标志物动态变化，探讨不同治疗模式对预后的影响。**结果：**1.患者中位年龄 57.5 岁，男性 6 例（60.0%），非吸烟者 7 例（70.0%）。IV 期 3 例（30.0%），II-III 期 7 例（70.0%）。腺癌 9 例、鳞癌 1 例。腺癌患者初诊时存在 Exon 19del 突变者 8 例（88.9%），Exon 21 L858R 突变者 1 例（11.1%）。1 例鳞癌未行基因检测。2.共 7 例腺癌患者转化后仍维持初始 EGFR 突变。其中 2 例（33.3%）存在新发 TP53 突变。TP53 和 RB1 基因变异率均为 28.6%（2/7）。3. 6 例腺癌患者转化期间 NSE 和 Pro-GRP 均呈升高趋势。其中 4 例在病理未明确转化前，NSE 和 Pro-GRP 均已升高，Pro-GRP 更为显著。鳞癌患者初诊时 NSE 和 Pro-GRP 水平异常升高，5 个月后发生转化时 Pro-GRP 明显升高。4.至末次随访，全组患者均死亡。自初诊时 mOS 和 mPFS 分别为 36.0 个月和 14.0 个月，转化后 mOS 和 mPFS 分别为 12.0 个月和 5.0 个月。5.全组患者中位转化时间 25.3 个月。一线治疗后转化 3 例，二线治疗后转化 3 例，三线治疗后转化 4 例。转化后 1 例患者一/二线均接受化疗 + 免疫治疗（ICIs），PFS 达 12 个月/5 个月。3 例三线应用 ICIs±化疗者 PFS 均未达 2 个月。肺腺癌患者转化后仍应用 EGFR-TKIs 联合化疗。一线应用该方案者 mPFS 为 7.0 个月，明显优于仅化疗者（mPFS 3 个月）。后线治疗应用血管生成抑制剂±化疗者 PFS 仅为 1~5 个月。**结论：**1.TP53/RB1 突变是 NSCLC 患者 SCLC 转化的机制之一，疗前评估患者的 TP53 和 RB1 状态，可能有利于预测 SCLC 转化；2.SCLC 相关肿瘤标志物特别是 Pro-GRP，可能作为 SCLC 转化的早期预测指标；3.NSCLC 转化为 SCLC 后，如敏感突变位点仍存在，在应用标准 SCLC 化疗方案的基础上，继续联合应用 TKIs 可能是更可取的方案；4.转化性 SCLC 者似乎可考虑早期应用 ICIs 联合化疗方案。

关键词：生物标志物，非小细胞肺癌，小细胞肺癌，酪氨酸激酶抑制剂，化疗

ID:147408

类别://肺癌

洛拉替尼作为 ALK 阳性非小细胞肺癌患者一线或二线治疗的疗效和安全性分析

景绍武¹ 郑晨¹ 李启慧¹ 翟畅¹ 朱玲玲² 赵敏² 王军¹

1. 河北医科大学第四医院

2. 河北医科大学第一医院

背景：洛拉替尼是一种新型第三代 ALK 抑制剂，已被批准作为 ALK 阳性晚期非小细胞肺癌（NSCLC）的一线治疗药物，但在实践中仍主要用作二线和多线治疗后的挽救治疗。关于将洛拉替尼用作一线或二线治疗，目前仍存在争议。此外，与中国大陆实际治疗相关的真实世界证据有限，现有的临床试验可能无法反映真实世界的情况。

材料与方法：本研究是一项多中心、回顾性临床研究，入组的 ALK 重排 NSCLC 患者接受洛拉替尼作为一线或二线及以上治疗。疗效指标包括客观反应率（ORR）、疾病控制率（DCR）和预后。同时，还对不良事件进行了分析。

研究结果 本研究共纳入 29 例 ALK 重排患者。其中，7 名患者接受了洛拉替尼一线治疗，22 名患者接受了洛拉替尼二线或以上治疗。总体而言，ORR 为 55.2% (16/29)，DCR 达到 90.0% (26/29)。颅内 ORR 为 61.5%，其中 2 例 CR，6 例 PR。接受洛拉替尼一线或二线/后期治疗的患者的 mPFS 和 mOS 均未达到 (P=0.859 和 0.733)。洛拉替尼一线治疗组的不良反应发生率为 28.6%，低于后线治疗组的 63.6% (P=0.118)。

结论 这项研究证实了在真实世界研究中，洛拉替尼作为一线治疗或第一代或第二代 ALK-TKIs 耐药后的疗效。洛拉替尼在控制颅内转移方面非常有效，而且耐受性良好，毒性反应可控。

关键词：非小细胞肺癌、洛拉替尼、预后、不良事件

顺序号:371

ID:147417

类别://肺癌

类器官缺氧模型下晚期肺癌放射抵抗研究

李彦佼^{1,2} 邹家荣¹ 房艳华² 梁珊珊² 王若雨^{1,2}

1. 116001 大连，大连大学附属中山医院肿瘤中心

2. 116001 大连，辽宁省乳腺及消化肿瘤分子标志物高通量筛选及靶向药物转化重点实验室

关键词：肺癌；肺癌类器官；放射抵抗；缺氧

目的：

放射治疗作为晚期肺癌治疗的重要手段，其效果受多种因素影响，其中缺氧环境是一个关键因素。晚期肺癌细胞在缺氧条件下常表现出高度可塑性，包括对放射治疗的抵抗性以及增强的侵袭和转移能力。为深入了解这一现象，本研究利用肺癌类器官模拟晚期肺癌的缺氧微环境。该模型为研究放射治疗抵抗机制提供了有力工具。本研究聚焦于两种不同氧气条件（常氧和缺氧）下，患者来源肺癌类器官的生物标志物与侵袭转移相关指标的变化和肺癌细胞的放射抵抗现象。这些发现不仅揭示了缺氧环境在晚期肺癌放射抵抗中的关键作用，也为未来针对这一问题的治疗策略提供了新的思路。

方法：

收集肺癌术中标本，构建患者来源肺癌类器官模型。将常氧下培养平均直径达 50 μ m 的肺癌类器官分别放入 21%O₂ 和 1%O₂ 条件下继续培养 9 天，观察它们的生长情况并收取进行组织学表征，利用免疫组化染色检测肺癌

相关标志物 (TTF-1、CK7、P40)、肿瘤增殖标志物 (Ki-67、PCNA)、干细胞标志物 (CD133、SOX2) 以及基质金属蛋白酶 (MMP7、MMP9) 的表达情况; 利用免疫荧光染色检测侵袭转移指标 E-Cadherin、N-Cadherin 的表达情况; 对两种条件下形成的肺癌类器官进行 6Gy 剂量照射处理, 分别于照射后 6h 及 48h 进行 ATP 酶活性检测, 评估两组肺癌类器官耐辐射损伤和修复能力。

结果:

缺氧条件下肺癌类器官的生长速率及平均直径显著低于常氧条件, 常氧类器官第 14 天平均直径可达 150 μ m, 而缺氧类器官仅 90 μ m, 显著低于常氧类器官; 缺氧类器官表面细胞排布更加紊乱; HE 染色结果显示缺氧类器官结构更为致密, 免疫组化染色结果显示, TTF-1、CK7、CD133、SOX2、MMP7 和 MMP9 在缺氧类器官中的表达升高, 而 P40 的表达显著降低, 增殖标志物 Ki-67 及 PCNA 的表达情况无显著差异, 免疫荧光染色结果显示, 缺氧类器官 N-cadherin 升高、E-Cadherin 降低; 缺氧类器官照射后 48h 的 ATP 酶活性高于常氧类器官, 提示其辐射损伤修复能力高于常氧类器官。

结论:

本研究结果证实, 在缺氧环境下, 肺癌类器官细胞干细胞活性和侵袭转移能力显著增强, 通过辐射损伤修复能力的提高产生放射抵抗性, 进一步验证肺癌类器官缺氧模型能够模拟晚期肺癌的缺氧微环境, 作为研究晚期肺癌放射治疗抵抗机制的有效工具。

顺序号:372

ID:147433

类别://肺癌

HMMR 结合上调 PKM2 重塑能量代谢重编程影响肺腺癌放射抵抗的机制研究

刘畅 庄源 李光

中国医科大学附属第一医院

目的: 本研究针对我国肺癌高发的现状, 尤其是肺腺癌 (LUAD) 的放射抵抗问题, 进行了深入的创新性研究。鉴于超过半数的肺癌病例在确诊时已错失手术良机, 且放疗对于肺腺癌的疗效受限于放射抵抗性, 我们聚焦于揭示放射抵抗的发生机制, 以期找到提升放疗效果的新策略。本研究以 Warburg 效应为切入点, 探讨 Warburg 效应对肺腺癌放射敏感性的影响, 着眼透明质酸介导的运动受体 (HMMR) 在肺腺癌糖酵解及放射抵抗中的作用深入研究。

材料与方法: 采用 CCK8 法、克隆形成和海马能量仪探讨 HMMR 在 LUAD 细胞株中的作用。采用 Co-IP 法、GST-pull down 和免疫荧光法确认 HMMR 与 PKM2 的结合。应用 MOE 软件预测 HMMR 与 PKM2 的结合位点, Co-IP 验证二者的结合位点。通过克隆形成和异种移植肿瘤模型观察 HMMR 在 LUAD 放射抵抗中的生物学功能。此外, 采用 18F-FDG PET/CT 评估 HMMR 的敲减引起的体内糖代谢变化。

结果: 在本研究中, 我们提出了 LUAD 组织中 HMMR 水平升高, 高表达是 OS 的主要独立因素, 与 LUAD 的临床特征密切相关。在功能上, HMMR 促进 LUAD 细胞的糖酵解并促进肿瘤增殖。此外, HMMR 敲低可抑制糖酵解, 增强 LUAD 的放射敏感性。在机制上, HMMR 可能通过直接与 PKM2 相互作用, 提高 PKM2 在体内和体外的表达来影响糖酵解。进一步的, 我们通过 MOE 分子对接预测了 HMMR 在 PKM2 上的结合位点, 并通过 COIP 鉴定出二者结合的结构域。此外, 我们还发现 HMMR 可通过稳定 PKM2 蛋白稳定性发挥生物功能, 重塑能量代谢重编程。

结论: 综上所述, 本研究创新性地提出, HMMR 通过激活 PKM2 依赖的糖酵解途径, 参与了 LUAD 的发生与发展, 并影响了其对放射治疗的反应。这一发现不仅为理解肺腺癌的放射抵抗机制提供了新的视角, 而且提示 HMMR 可能作为 LUAD 的一个重要的代谢生物标志物, 以及潜在的放射治疗增敏靶点。

关键词: HMMR, 糖酵解, 放射敏感性, LUAD

ID:147463

类别://肺癌

尼达尼布通过调控 Ox-mtDNA/STING/NLRP3 轴介导的肺上皮细胞炎性损伤减轻放射性肺纤维化

涂婧瑶 袁响林

华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科

目的：放射性肺纤维化（Radiation-induced pulmonary fibrosis, RPF）是胸部放疗的一种严重并发症，严重影响放疗效果，降低患者生活质量，甚至危及生命。但 RPF 的发病机制目前尚不明确，缺乏有效的治疗手段。因此，探索 RPF 发生发展的分子机制并阐明其中的关键分子靶点具有重要的临床意义。尼达尼布是美国食品药品监督管理局批准用于治疗特发性肺纤维化的抗纤维化药物，之前的研究已经表明，它对慢性间质性肺疾病具有治疗作用，但其对 RPF 的治疗效果尚未阐明。本研究旨在探讨尼达尼布对 RPF 的抗纤维化作用及其具体机制。

方法：为了评估尼达尼布的治疗效果，我们建立了小鼠 RPF 模型。并在胸部放疗之前和之后的不同时间点给予尼达尼布，在不同处理组的 RPF 小鼠模型中，监测小鼠生存率和体重的变化，并对小鼠肺组织进行了 Micro-CT 成像、病理及组织学诊断，还通过转录组测序检测不同处理组之间的基因表达差异，并通过 GO、KEGG 及 GSEA 进行富集分析，探究给与不同处理后每组各个通路和功能的变化情况。此外，在此基础上通过药物干预、基因敲减及过表达、免疫荧光、蛋白免疫印迹和 RT-qPCR 等技术手段深入探究，以明确尼达尼布减轻 RPF 的具体分子机制。

结果：本研究发现早期使用尼达尼布干预治疗可显著抑制小鼠 RPF 的发生发展；辐照可引起小鼠肺上皮细胞线粒体氧化损伤，胞质中氧化的线粒体 DNA (Ox-mtDNA) 水平升高；通过转录组测序发现经辐照后的小鼠肺上皮细胞中 STING 和 NLRP3 的相关信号通路显著富集，炎症因子 IL-1 β 、IL18 等表达水平显著增加，而尼达尼布可抑制该过程。进一步研究发现，辐射导致肺上皮细胞线粒体 Ox-mtDNA 胞质外漏，可激活 cGAS-STING/NLRP3 信号轴引起肺上皮细胞炎性损伤从而导致放射性肺纤维化的发生发展；而尼达尼布可通过抑制该过程从而减轻 RPF，并且未发现尼达尼布对小鼠造成额外的毒副作用。

结论：本研究表明尼达尼布早期治疗可抑制 RPF 的发生发展，这为临床用于预防和缓解 RPF 提供新的治疗策略和选择，同时本研究明确了 Ox-mtDNA/STING/NLRP3 轴介导的肺上皮细胞炎性损伤在 RPF 发展中的关键作用，以及尼达尼布对该通路的调控作用，这为 RPF 的发生发展提供了有效的干预靶点和干预策略。

顺序号:374

ID:147468

类别://肺癌

一线三代靶向治疗联合/不联合脑部放疗的 疗效与安全性对比研究

银鑫

柳州市工人医院（广西医科大学第四附属医院）医院

目的 探索第三代表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂（EGFR-TKIs）联合脑部放射治疗的在初治表皮生长因子

受体(EGFR)突变肺癌脑转移患者的疗效和安全性。

方法 回顾性分析 2018 年 01 月-2022 年 12 月, 在柳州工人医院使用一线三代 EGFR-TKI 联合或不联合脑部放疗治疗初治 EGFR 突变非小细胞肺癌脑转移患者的临床资料。一线三代靶向联合脑部放疗为联合组, 一线单用三代靶向为单靶组。比较两组的颅内疾病控制率、颅内客观缓解率、颅内无进展生存期 (iPFS)、无进展生存期 (PFS)、生存时间(OS)、不良反应。采用 Kaplan-Meier 法行生存分析, 用 Log-rank 法行单因素预后分析, 同时将 $P<0.1$ 的因素纳入 Cox 多因素分析。

结果 共纳入 107 例患者, 其中 50 例 (47%) 患者进行一线三代靶向联合脑部放疗, 57 例 (53%) 患者仅用一线三代靶向药物。放疗包括全脑放疗联合转移灶同步加量 (WBRT-Sib,n=24)和立体定向放疗(SRT,n=26)。联合治疗显著改善颅内客观缓解率 (iORR,80%: 59.65% $P=0.023$), 延长患者中位 OS (37.70:31.60 个月 $P=0.004$), 延缓颅内转移瘤进展时间 (中位 iPFS 21.80: 16.67 个月, $P=0.018$), 颅内疾病控制率无差异。两组 PFS 无明显差异(中位 PFS 18.64: 15.20 个月, $P=0.086$)。在 53 例患者的 19 外显子突变亚组中, 联合组的 OS ($P=0.028$)、iPFS($P=0.028$)更长, 在 54 例患者的 21 外显子突变亚组中, 联合组的 OS 长于单靶组 ($P=0.050$)。多因素分析中, 治疗方法、ECOG 是 iPFS、OS 的预后不良因素, 此外脑转移瘤数目也是 OS 的预后不良因素。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论: 一线三代 EGFR-TKIs 联合放疗对肺癌脑转移患者疗效更佳, 安全性良好。对于 19 位点突变的患者, EGFR-TKIs 联合脑部放疗可能比单用 EGFR-TKIs 获益更大。

顺序号:375

ID:147481

类别://肺癌

小细胞肺癌脑转移瘤同步推量调强放射治疗的研究

师镛茹

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 (哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院)

颅内疾病缓解率, 颅内无进展生存期, 颅部无新转移灶发生率(6 个月, 12 个月), 脑部疾病控制率,中位生存时间, 1 年和两年生存率

小细胞肺癌脑转移瘤两种放疗方式疗效的对比研究

目的: 对比小细胞肺癌脑转移瘤全脑放疗与全脑+同步推量放射治疗的疗效。

方法: 选取我院 2016-2018 年 56 例小细胞肺癌合并脑转移瘤(≤ 5 个病灶)的患者, 全脑放疗 30 人, 全脑+同步推量组 26 人。两组全脑放疗剂量均为 30Gy/10F, 同步推量剂量 40-45Gy/10F。比较两组颅内疾病缓解率, 疾病控制率, 颅内中位无进展生存期, 以及中位生存时间和 1 年、两年的生存率。

结果: 颅内疾病缓解率: 全脑放疗组 63.3%(19/30),全脑+同步推量组 96.2%(25/26)($P<0.05$);

颅内疾病控制率: 全脑放疗组 90%(27/30),全脑+同步推量组 100%(26/26)($P>0.05$);

颅内中位无进展生存期: 全脑放疗组 4.2 个月, 全脑+同步推量组 7.5 个月($P<0.05$);

脑转移后中位生存时间: 全脑放疗组 7.3 个月, 全脑+同步推量组 8.2 个月($P>0.05$);

脑转移后 1 年、两年的生存率: 全脑放疗组分别为 16.67%(5/30)和 3.3%(1/30),全脑+同步推量组分别为 15.4%(4/26)和 0, 两组差异均无显著性($P>0.05$)。

结论: 小细胞肺癌脑转移瘤(≤ 5 个病灶)的患者行全脑+同步推量的放疗技术, 可以显著提高局部缓解率, 在短期内迅速改善患者症状, 提高生活质量, 但生存期无明显获益。

ID:147511

类别://肺癌

人 SLC25A37 基因促进肺癌细胞的生长与迁移

孙志佳
空军特色医学中心

目的 溶质载体家族 25 成员 37 (Solute carrier protein 25A37, SLC25A37) 是位于线粒体内膜中的溶质载体家族的成员, 又叫线粒体铁转运蛋白 1 (Mitoferrin 1)。构建带 Flag 标签的 SLC25A37 的真核表达载体, 验证其表达, 检测其对肺癌细胞生长的影响。**方法** 以人乳腺文库为模板采用 PCR 技术扩增出 SLC25A37 的编码区序列, 双酶切后将其插入到 pCMV-Tag2B-Flag 载体中, 构建 Flag 重组质粒; 将重组质粒与空载体分别转染人肺癌 H460 细胞, Western 印迹鉴定目的基因蛋白表达, CCK-8 法、克隆形成实验测定其对肺癌 H460 细胞生长的影响, 划痕试验检测 SLC25A37 对 H460 细胞运动迁移能力的影响。**结果** 双酶切鉴定表明, Flag-SLC25A37 真核表达质粒构建成功; 转染 H460 细胞后融合蛋白表达, 生长曲线、克隆形成及划痕实验结果表明, SLC25A37 可促进肺癌细胞的增殖和迁移。**结论** 携带 Flag 标签的人 SLC25A37 基因的真核表达载体能在人肺癌 H460 细胞中表达, 且能促进该细胞的生长。该实验为进一步研究 SLC25A37 在肿瘤, 尤其是肺恶性肿瘤中的功能奠定了基础。

顺序号:377

ID:147512

类别://肺癌

受 METTL3 调控的 Hsa-LINC02418/mmu-4930573I07Rik 通过增强 Trim21 介导的 PD-L1 泛素化来决定抗 PD-L1 免疫治疗效果

孙志佳
空军特色医学中心

背景: 对程序性死亡配体-1 (PD-L1) /程序性死亡 1 (PD-1) 免疫疗法的有限反应是非小细胞肺癌 (NSCLC) 检查点免疫疗法的主要障碍。PD-L1 在肿瘤细胞表面的丰度对 PD-1/PD-L1 免疫疗法的反应性至关重要。然而, PD-L1 表达的阴性控制和 PD-L1 抑制在 NSCLC 免疫治疗中的生理意义仍然不明确。**方法:** 通过生物信息学分析, 分析和研究 NSCLC 中与 PD-L1 表达呈负相关, 与 CD8+T 细胞浸润呈正相关的长链非编码 RNA。采用免疫荧光、体外 PD-1 结合试验、T 细胞诱导细胞凋亡试验和体内同基因小鼠模型研究 LINC02418 和 mmu-4930573I07Rik 在调控 NSCLC 抗 PD-L1 治疗效果中的功能作用。通过免疫沉淀、RNA 免疫沉淀 (RIP) 和泛素化实验探究 LINC02418 增强 PD-L1 下调的分子机制。采用 RIP、荧光素酶报告基因和信使 RNA 降解法检测 LINC02418 或 mmu-4930573I07Rik 表达的 m6A 修饰。采用生物信息学分析和免疫组化 (IHC) 验证, 确定 LINC02418、PD-L1 表达和 CD8+T 细胞浸润的显著性。**结果:** LINC02418 是 PD-L1 表达的负调节因子, 与 CD8+T 细胞浸润呈正相关, 预示着 NSCLC 患者的良好临床结局。LINC02418 通过增强 E3 连接酶 Trim21 介导的 PD-L1 泛素化来下调 PD-L1 表达。has-LINC02418 和 mmu-4930573I07Rik (其在小鼠中的同源 RNA) 都通过 Trim21 调节 NSCLC 中 PD-L1 的治疗效果, 在体外和体内诱导 T 细胞诱导的凋亡。此外, 由 YTHDF2 读取器介导的 N6-甲基腺苷 (m6A) 修饰的 METTL3 抑制上调 has-LINC02418 和 mmu-4930573I07Rik。在 NSCLC 患者中, LINC02418 表达与 PD-L1 表达呈负相

关，与 CD8+T 浸润呈正相关。

结论： LINC02418 通过泛素-蛋白酶体途径促进 PD-L1 的降解，在 NSCLC 细胞中发挥 PD-L1 表达的负调节因子的作用。LINC02418 的表达受 METTL3/YTHDF2 介导的 m6A 修饰的调控。本研究阐明了 PD-L1 负调控的潜在机制，为提高 NSCLC 抗 PD-L1 治疗的有效性提供了一个有希望的目标。

顺序号:378

ID:147513

类别://肺癌

一线酪氨酸激酶抑制剂联合局部巩固放疗治疗 EGFR 阳性的老年寡转移非小细胞肺癌

患者

胡小龙¹ 王颖杰²

1. 北京老年医院
2. 空军特色医学中心

目标： 本研究旨在探讨局部巩固放疗 (LCRT) 与一线酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 联合应用于携带表皮生长因子受体 (EGFR) 激活突变的寡转移非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的疗效和安全性。

患者和方法： 纳入确诊时携带 EGFR 激活突变并有寡转移 (≤ 5 处) 的老年 NSCLC 患者。患者接受了单独的一线 TKI 治疗或联合 LCRT 治疗。通过 Kaplan-Meier 法估算无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS)。

结果： 2010 年 2 月至 2018 年 1 月，共有 122 名老年患者入组。其中，41.0% (n=50) 接受了 TKI 联合 LCRT 治疗 (TKI+LCRT 组)，59.0% (n=72) 接受了单独的 TKI 治疗 (TKI 单药组)。患者的中位随访时间为 34 个月 (范围为 7 至 64 个月)。TKI+LCRT 组的中位 PFS 为 17 个月 (95% CI: 15.37-18.63)，显著长于 TKI 单药组的 12 个月 (95% CI: 11.05-12.95) ($p < 0.001$)。TKI+LCRT 组的中位 OS 为 38 个月 (95% CI: 35.61-40.39)，显著长于 TKI 单药组的 29 个月 (95% CI: 26.86-31.14) ($p < 0.001$)。多因素分析显示，LCRT、1 至 2 处转移和良好的 ECOG PS 是更长 PFS 的独立预测因子 ($p < 0.001$, $p=0.004$, $p=0.027$)。此外，LCRT、良好的 ECOG PS 和 T1-2 期是更长 OS 的独立预测因子 ($p < 0.001$, $p=0.007$, $p=0.007$)。大多数患者仅经历了 1 至 2 级毒性反应，未记录治疗相关死亡病例。

结论： 一线 TKI 联合 LCRT 可能改善携带 EGFR 激活突变的寡转移 NSCLC 老年患者的生存结果。由于此方法的毒性较低，适用于老年寡转移疾病患者的治疗。

关键词： EGFR 突变 NSCLC，局部巩固放疗，残留疾病，寡转移，老年患者

ID:147514

类别://肺癌

射波刀根治早期肺癌:术后病理证实

王婷婷¹ 苏晓明¹ 吕晓彦² 樊晶晶¹ 申玉龙¹ 司马李杰¹ 贺琦多¹

1. 中国人民解放军总医院第九医学中心
2. 中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院

射波刀根治早期肺癌:术后病理证实

王婷婷¹ 苏晓明¹ 吕晓彦¹ 樊晶晶¹ 申玉龙¹ 司马李杰¹ 贺琦多¹

- 1.中国人民解放军总医院第九医学中心
- 2.中国人民解放军联勤保障部队第 960 医院

邮编: 10010

关键词: 射波刀; 早期肺癌; 术后病理; 疗效。

目的: 探讨射波刀对早期非小细胞肺癌的根治疗效。

方法: 一 64 岁男性因查体发现肺内阴影, 2014 年 10 月 8 日行胸部 CT 检查提示:右肺占位性病变。行抗炎症治疗 7 天, 复查胸部 CT 提示:右肺占位性病变较前未见明显变化,提示未见疗效。2014 年 11 月 6 日查肺癌标志物提示癌胚抗原 (CEA): 2.18 (0-5) ng/ml, 神经元烯醇化酶 (NSE): 12.06 (<24) ng/ml, 细胞角蛋白 19 片段 (CY21-1): 4.7 (<4) ng/ml。既往无肿瘤病史, 吸烟史: 40 支/日×30 年。2014 年 11 月 7 日行 CT 引导下经皮肺穿刺肿块活检术, 活检病理示: 肺腺癌。患者拒绝手术切除肺肿瘤, 考虑行放疗。经科室讨论后, 予以胸部 CT 定位, 制定放疗计划: 右肺肿瘤, 射波刀, 1500cGy/日×3 日, QD。放疗过程顺利, 未出现 II 级及 III 级放疗毒性反应, 并于 2014 年 12 月 26 日行培美曲塞二钠 1g D1 + 卡铂 0.6g D1 方案化疗一疗程, 未出现明显化疗副反应。2017 年 03 月 14 日患者复查胸部 CT 示右下肺肿块较前增大, 呈分叶状, 可见毛刺及胸膜侵犯, 纵隔内未见明显淋巴结转移, 符合肺癌复发表现。2017 年 03 月 17 日查肺癌标志物, 癌胚抗原 (CEA): 1.99 (0-5) ng/ml, 神经元烯醇化酶 (NSE): 9.63 (<24) ng/ml, 细胞角蛋白 19 片段 (CY21-1): 4.4 (<4) ng/ml。经多学科会诊考虑肿瘤复发, 建议行手术, 依据:1.既往有肺癌病史,长期吸烟史; 2.复查胸部 CT 提示符合肺癌复发表现。

结果: 术后病理: (右肺下叶) 纤维组织增生伴粘液变性, 灶区肺泡上皮显示增生, 间质散在慢性炎细胞浸润并组织细胞增生。所送淋巴结均呈反应性增生, 免疫组化示: TTF-1(-), CK(-), P53(-)/Ki67 (<1%+)。随访至今, 患者仍无病生存。

结论: 射波刀根治早期肺腺癌疗效确切, 可以与手术相媲美, 且无创伤性。本研究为个案, 期待临床大样本资料进一步研究证实。

ID:147573

类别://肺癌

驱动基因阴性非小细胞肺癌碘 125 粒子植入联合信迪利单抗治疗临床疗效观察

王宝军
靖煤公司总医院

摘要: 目的: 驱动基因阴性的非小细胞肺癌 (NSCLC) 的治疗中因其特殊的生物学特性, 一直是临床治疗的难点。随着精准医疗的快速发展, 碘 125 粒子植入联合信迪利单抗治疗在驱动基因阴性非小细胞肺癌的治疗中得到了广泛应用。本文旨在观察此种联合治疗方式在临床上的疗效, 为该领域的研究和治疗提供参考。方法: 本研究采用碘 125 粒子植入联合信迪利单抗治疗驱动基因阴性的非小细胞肺癌患者。碘 125 粒子作为一种内照射放射治疗手段, 能够精准地将放射源直接作用于肿瘤组织; 信迪利单抗则是一种免疫治疗药物, 能够通过激活患者自身的免疫系统来增强抗肿瘤效果。两者联合应用, 旨在从内外两方面提高治疗效果。结果: 1. 肿瘤控制情况: 经过联合治疗后, 88% 的患者肿瘤出现明显缩小, 12% 的患者肿瘤稳定, 未出现进展。整体上, 联合治疗在控制肿瘤生长方面表现出良好的效果。2. 生存质量改善: 多数患者在接受治疗后, 体力状况得到改善, 生活质量明显提高。特别是在缓解症状、提高食欲和睡眠质量等方面, 表现出积极的变化。3. 不良反应: 治疗过程中, 部分患者出现了一定程度的不良反应, 主要为免疫相关的不良反应。经过及时的药物调整和对症治疗, 不良反应得到有效控制, 未出现严重的不良事件。讨论: 碘 125 粒子植入联合信迪利单抗治疗驱动基因阴性的非小细胞肺癌, 在临床疗效上表现出良好的效果。通过内放射治疗与免疫治疗的结合, 能够从多个角度、多个层面提高治疗效果, 控制肿瘤生长, 改善患者生存质量。虽然治疗过程中可能出现一定的不良反应, 但通过及时的调整和对症治疗, 这些不良反应均能得到有效控制。结论: 综上所述, 驱动基因阴性非小细胞肺癌患者采用碘 125 粒子植入联合信迪利单抗治疗, 能够显著提高临床疗效, 控制肿瘤生长, 改善患者生存质量。此治疗方法值得在临床中进一步推广和应用。未来, 还需对治疗过程中的细节进行更多的探索和优化, 以提高治疗的精准性和安全性。

顺序号:381

ID:147610

类别://肺癌

EBF1 通过谷氨酰胺酶介导的癌症干性调节 NSCLC 放射敏感性

曾思维 杜亮 王苗苗 唐正 杨丁懿 陶丹 周伟 吴永忠
重庆大学医学院

目的

放射敏感性差是放疗的主要限制因素, 并能够导致非小细胞肺癌 (NSCLC) 癌症复发, 但潜在的分子机制仍然未知。在这项研究中, 我们研究了 EBF1 在调节 NSCLC 放射抵抗中的作用。

方法

我们将过表达 EBF1 的 A549 和 H1299 细胞进行梯度剂量照射, 孵育 13 天后观察细胞集落的数量。在无血清和非贴壁条件下, 使用悬滴法培养 EBF1 过表达的 NSCLC 细胞产生细胞球, 然后使用扫描电子显微镜 (SEM) 评估其形态特征和球体形成效率。随后, 通过使用定量实时荧光定量 PCR 分析和关键干性基因的表达, 比较了球体细胞富集对癌症干细胞 (CSCs) 的潜力。评估了与谷氨酰胺代谢有关的关键酶的表达水平。

结果

与对照组相比, 过表达 EBF1 的 A549 和 H1299 细胞系在放射暴露后形成的克隆数量明显增加。尽管形态各不相

同，但具 EBF1 过表达两种细胞系都显示出增强的成球能力。在 EBF1 过表达的细胞中观察到干性相关基因 (SOX2、CD44、SLUG、BMI1、CD33、OCT4) 和谷氨酰胺合成酶 (GS) 的表达升高，而 GS 是谷氨酰胺代谢的关键酶。并且对 GS 进行敲除后，EBF1 对细胞系的球形形成能力和抵抗放射的能力被降低了。

结论

我们的研究表明，EBF1 上调了 NSCLC 中 GS 的表达，从而增强了癌症的干性并降低了放射敏感性。这一发现将 EBF1 定位为治疗非小细胞肺癌的潜在治疗靶点，为提高放射治疗结果提供了新的途径。

顺序号:382

ID:147617

类别://肺癌

海马保护在局限期小细胞肺癌 PCI 中的神经功能保护作用：一项前瞻性、随机对照临床研究

郭琛 李锐 宁方玲 王振波
滨州医学院附属医院

目的：对于局限期小细胞肺癌同步或续贯放化疗后未进展的患者，PCI 可以改善患者预后。在既往脑转移患者群体中，HA-WBRT 可以减少放疗对认知及记忆功能的影响。本研究的目的是前瞻性评估在局限期小细胞肺癌 PCI 的患者中，HA-WBRT 对于患者神经认知功能保护及生活质量改善的作用。

方法：入组患者需满足以下标准：1.组织学或细胞学证实的小细胞肺癌；2.分期为 I-III 期，并且经放化疗后评效疾病无进展，任何抗肿瘤治疗后需洗脱 3 周方可入组；3.入组前 1 周内无临床或影像（颅脑 MR 动态增强）脑转移；4.≥18 岁。患者随机分为标准 PCI 及 HA-PCI 组，放疗 2.5Gy*10F 的 PCI。放疗计划制定要求海马 D 100% 的不能超过 9Gy，海马 Dmax 不能超过 16Gy；海马 100% 的剂量超过 10Gy，海马最大剂量超过 17Gy 不接受，需重新完成计划。在放疗前基线及放疗后的 0，3，6 个月进行神经认知功能的检测。主要研究终点为 HVLt-R 检测的延迟记忆 (DR) 的下降率。

结果：从 2021 年 6 月至 2024 年 6 月，共入组 86 例，中位随访时间为 24.3 个月，与标准 PCI 组相比，HA-PCI 组的 3 个月 HVLt-R 检测 DR 的下降率更低 (33.0%VS 20.0%； $p < 0.001$)。

结论：在局限期小细胞肺癌治疗后无进展的患者人群中，HA-PCI 较标准 PCI 可以更好的保护神经认知功能，降低 DR 的下降。

顺序号:383

ID:147626

类别://肺癌

胸部放疗时机对晚期 EGFR 突变型肺腺癌预后的影响。

赵晨冉 林家茂 王凯 樊婧 周元梁 李建彬 李振祥
山东省肿瘤医院

目的:为明确使用 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂(TKIs)治疗 EGFR 突变的晚期非小细胞肺癌的最有效胸部放疗时机。

方法:这项回顾性研究包括 182 例接受胸部放疗和 EGFR TKI 治疗的 EGFR 突变型肺腺癌患者的数据。根据患者在对 EGFR TKI 产生耐药性之前或之后是否接受过胸部放射治疗, 将患者分为两组。总生存期(OS)和胸部无进展生存期(tPFS)是共同的主要终点。我们还分析了两组之间转移瘤的无进展生存期(mPFS)。Kaplan-Meier 技术用于比较总生存期、到无进展生存期的时间和中位无进展生存期。采用 Cox 比例风险模型进行多因素和单因素分析, 以确定与疾病 OS 相关的独立预后因素。

结果:中位总生存期分别为 59.4 个月和 38.8 个月, 差异有统计学意义($p=0.0489$)。中位无进展生存期分别为 33.9 个月和 16.1 个月, 差异有统计学意义($p=0.0005$, HR 0.5334, 95% CI 0.3487-0.8161)。两组患者的 mPFS 分别为 34.8 个月和 26.9 个月(log-rank $P=0.0615$, 95% CI:0.5266 ~ 1.134)。单因素和多因素 Cox 回归分析显示, 胸部放疗时间($P=0.048$)是 EGFR 突变型肺腺癌患者生存率提高的显著预测因子。结论:在 IV 期 EGFR 突变型 NSCLC 患者中, 在 EGFR TKI 耐药前给予胸部放疗已被证明可成功延长总生存期和无进展生存期。

关键词:晚期肺腺癌;EGFR TKI 耐药性;表皮生长因子受体突变;胸部放疗干预。

顺序号:384

ID:147648

类别://肺癌

心肺功能康复训练可有效改善放射性心肺损伤和患者的生活质量

顾佳琪¹ 李慧雯² 刘家敖¹ 田思琦¹ 接亚敏³ 谷安鑫¹

1. 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 (哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院)

2. 辽宁省大连大学附属中山医院

3. 哈尔滨医科大学附属第四医院

关键词:非小细胞肺癌放射治疗;放射性心肺损伤;心肺功能康复;运动处方;生活质量。

介绍:在非小细胞肺癌患者放疗的过程中, 正常的心肺组织不可避免地会受到不同程度的照射, 这不仅导致心肺功能损伤, 还严重影响患者的生活质量。然而, 目前关于心肺功能损伤康复的研究往往分别集中在心肺两方面, 无法同时反映患者在现实生活中心肺功能的特点。并且尚无有效药物等其他手段来预防和治疗放射性心肺损伤。本研究将心血管疾病中常见且效果显著的心肺功能康复方法应用于放射性心肺损伤, 并根据患者心肺运动试验的检测结果制定个体化的心肺康复运动处方, 对放射性心脏损伤早期干预, 以减缓放射性心脏损伤的进展, 使患者获益最大化, 提高患者生活质量。

目的:改善非小细胞肺癌患者放射性心肺损伤, 提高患者生活质量。

方法:该研究从 2020 年 9 月持续到 2023 年 12 月。将收集的 82 例接受放疗的非小细胞肺癌患者随机分为试验组和对照组。这些患者在初次放疗前接受了心肺运动试验 (CPET) 和健康相关生活质量 (HRQoL) 评分。CPET 可以检测患者心肺功能的多种参数, 同时反映患者生活中真实的心肺联合功能。在放疗开始时, 给予试验组个体化的心肺功能康复运动处方, 包括热身、运动、整理、拉伸四部分, 其中运动部分包括有氧运动, 抗阻运动, 柔韧训练和平衡训练。对照组给予常规运动处方。两组每日随访。放疗总剂量为 60-66Gy。3-6 个月后进行第二次 CPET 和 HRQoL 评分, 比较两项检查的结果, 评估心肺康复对放射性心肺损伤的干预效果。

结果:最大摄氧量 (VO_{2max}) 反映了人体最大的有氧代谢和心肺储备能力, 是评价心肺耐力的金标准。放疗后 VO_{2max} 、HRQoL 评分较放疗前明显降低 ($P < 0.05$)。135 天后, 运动处方干预组的 VO_{2max} 和 HRQoL 评分与对照组比较 ($P < 0.05$)。这表明心肺功能康复运动可以改善辐射引起的心肺损伤。

结论:根据心肺运动试验的检测结果制定的个体化的心肺功能运动处方, 以该运动处方为核心的心肺功能康复可改善放射性心肺损伤和患者的生活质量, 是一种有效的治疗方法。

ID:147650

类别://肺癌

CLK4 调控 PD-L1 及 CHEK1 同时激活肺癌的免疫应答并增强放疗敏感性

曾雨欣 闫雨霏 龚葵 谢丛华

武汉大学中南医院

目的: 放疗是肺癌的主要治疗手段之一, 然而, 放射抵抗以及免疫抑制是目前影响肺癌放疗疗效的主要原因。进一步探索能够同时靶向 DNA 损伤修复并且激活免疫应答的潜在药物靶点, 对提高肺癌放疗疗效有着重要意义。

方法: 我们通过构建小鼠可成药靶点 CRISPR 敲除文库, 同时展开联合放疗的体内及体外筛选, 以确定潜在的放疗增敏靶点。筛选结果显示 CDC2 样激酶 4 (CLK4) 是增加放疗敏感性的重要靶点。通过细胞增殖实验以及免疫印迹实验检测 DNA 损伤标志物表达变化, 验证抑制 CLK4 的肺癌细胞系的 DNA 损伤修复过程及放疗敏感性的影响。通过动物实验阐明 CLK4 抑制剂联合放疗的肺癌治疗疗效, 并确定体内肿瘤免疫微环境的浸润变化。明确 CLK4 下游的 DNA 损伤修复相关蛋白表达变化情况。

结果: 敲低 CLK4 抑制肺癌细胞系 DNA 损伤修复过程并增加放疗敏感性。CLK4 抑制剂联合治疗提高肺癌放疗疗效并能够促进抗肿瘤 CD8+ T 细胞浸润。在机制上, 抑制 CLK4 导致 CHEK1 磷酸化水平降低和以及 PD-L1 表达下调, 从而导致放疗诱导的 DNA 损伤修复过程异常并影响 T 细胞免疫逃逸过程。抑制 CLK4 累积的 DNA 损伤, 还会激活 cGAS-STING 信号通路, 促进肺癌细胞分泌干扰素与趋化因子, 招募 CD8+ T 细胞发挥抗肿瘤效应, 进而影响肺癌放疗敏感性。

结论: CLK4 通过调节 CHEK1 磷酸化及 PD-L1 的表达, 同时调控 DNA 损伤修复及免疫微环境, 进而影响放疗敏感性。这项研究表明, 肺癌患者放射治疗过程中 CLK4 的潜在价值和治疗方向。

关键词: 肺癌; 放疗敏感性; CRISPR 筛选; DNA 损伤修复

顺序号:386

ID:147661

类别://肺癌

基于 CRISPR 脂质代谢文库筛选 PTGS1 增强非小细胞肺癌放疗敏感性的机制研究

张米妮 罗江 曾雨欣 袁毓 王青玮 夏敏 唐佳雯 龚葵 谢丛华

武汉大学中南医院

关键词 非小细胞肺癌; CRISPR 文库筛选; 脂质代谢; 放疗; PTGS1

目的 放疗适用于非小细胞肺癌 (NSCLC) 治疗的所有阶段, 但放疗抵抗严重影响其治疗效果。脂质代谢重编程是提高放疗敏感性的重要途径之一, 然而其机制研究尚未明确。因此, 本研究探索脂质代谢调控与放疗增敏的关联, 为其联合放疗的 NSCLC 综合治疗提供新策略。

方法 基于 CRISPR 脂质代谢相关基因文库筛选影响 NSCLC 细胞放射敏感性的脂质代谢相关基因, 使用 CCK8、EDU 染色和克隆形成等一系列体外细胞实验验证抑制筛选出来的 PTGS1 基因调控 A549 与 H460 细胞的放射敏感性, 通过转录组测序来寻找 PTGS1 功能抑制增强 NSCLC 细胞放射敏感性的分子机制, 利用小鼠模型来验证 PTGS1 抑制剂在体内增强 NSCLC 放疗敏感性的有效性与安全性。

结果 CRISPR 脂质代谢相关基因文库筛选出 PTGS1 为影响 NSCLC 细胞放射敏感性的关键基因, 抑制 PTGS1 可增加 A549、H460 及其放射抵抗细胞株的放射敏感性, 抑制 PTGS1 联合放疗进一步促进 DNA 损伤与细胞凋亡, 抑制 PTGS1 减少前列腺素合成以及激活 p53 的表达, 从而诱导细胞凋亡并增加 NSCLC 细胞的放射敏感性

PTGS1 抑制剂联合放疗在体内有安全的协同抗肿瘤作用。

结论 PTGS1 是 NSCLC 中放疗的协同作用靶点，下调 PTGS1 可增强 NSCLC 细胞的放射敏感性，抑制 PTGS1 联合放疗促进 DNA 损伤与细胞凋亡，PTGS1 抑制剂在体内可安全有效地增强 NSCLC 对放疗的治疗效果。

顺序号:387

ID:147673

类别://肺癌

螺旋断层放射治疗联合恩度治疗不可切除且不能耐受同步放化疗的 III 期非小细胞肺癌的临床研究

付之光
空军特色医学中心

目的：本研究拟评估恩度联合螺旋断层放射治疗（Tomotherapy, TOMO）不可切除且不能耐受同步放化疗的 III 期非小细胞肺癌患者的有效性和安全性。

方法：本研究回顾性收集了来自 2014 年 9 月至 2020 年 1 月空军特色医学中心放射治疗科收治的 38 例非小细胞肺癌患者临床资料，其类型均为不能接受手术且不能耐受同步放化疗的 III 期患者。患者采用 TOMO 联合恩度治疗，TOMO 放疗剂量：60-70 Gy/15-25 次完成，5 次/周；恩度于 TOMO 前一周采用静脉给药模式，剂量：7.5 mg/m²/d，时间：3-4 h，周期：至少 4 个周期（持续给药 14 天，间隔 7 天为一个周期）。综合治疗后，评估患者治疗后疗效、安全性及生存获益情况。

结果：本研究共纳入 38 例患者，中位随访时间 42.6 月（95 CI: 17.2 - 87.4）。在 38 例患者中，IIIA 和 IIIB 期分别为 25 例（25/38, 65.8%）和 13 例（13/38, 34.2%）。腺癌、鳞癌和其他类型分别为 18 例（18/38, 47.4%）、11 例（11/38, 29.0%）和 9 例（9/38, 23.7%）。所有患者均按计划完成了 TOMO 放射治疗及不少于 4 个周期的恩度全身治疗，其中大于 6 周期的 16 例（42%）。患者中位总生存期和无进展生存期为 37.3 月（95% CI: 11.3 - 85.2）和 23.1 月（95% CI: 4.6 - 85.2）；3 年总生存率和无进展生存率为 51.4%和 39.8%。多变量分析表明，患者总生存时间和无进展生存时间主要与性别、年龄、吸烟史和 TNM 分期有关，而体重下降仅与总生存相关。放疗剂量模式仅与局部无复发生存时间相关，但与区域无复发生存和远处转移无关。1-2 级急性不良反应发生率为 11 例（28.9%），3 级 2 例（5.3%）；1-2 级晚期不良反应发生率为 2 例（5.3%），3 级 1 例（2.6%）。

结论：恩度联合 TOMO 应用于不能手术且不能耐受同步放化疗的 III 期非小细胞肺癌患者的治疗疗效显著，且不良反应可以耐受。

ID:147684

类别://肺癌

应用可解释的机器学习模型整合临床参数和肿瘤及肺的放射组学特征提高肺癌根治性放疗的生存预测能力

闫萌¹ 罗天琛² 周蒙² Andre Dekker³ Leonard Wee³ 赵路军¹ 张臻^{2,3}

1. 天津市肿瘤医院 (天津医科大学肿瘤医院)

2. 浙江省肿瘤医院

3. 荷兰马斯特里赫特大学 医学中心 GROW 肿瘤学院放射肿瘤学系

目的: 精确预测根治性放疗的非小细胞肺癌患者生存是实现个体化治疗的重要策略。本研究目的是联合正常肺和肿瘤的放射组学特征, 建立一个可解释的综合预测模型, 并阐述模型中纳入变量的复杂的, 非线性的关系。

方法: 来自 3 个中心的, 共 661 名接受根治性放疗的患者被纳入研究 (训练集: 349 例; 测试集 1: 229 例; 测试集 2: 83 例)。从肺组织和肿瘤中分别提取 104 个放射组学特征。应用极端梯度提升方法 (XGBoost) 建立 4 个预测模型, 并应用 SHAP 值选择前 10 个特征。这 4 个模型分别是肿瘤的放射组学特征模型, 肺的放射组学特征模型, 肿瘤和肺的放射组学模型, 整合临床参数和放射组学特征的综合模型。应用一致性指数, 生存曲线, 时间依赖的受试者工作特征曲线下面积, 校准曲线, 临床决策曲线评估模型性能。应用 SHAP 的方法评估可解释性。

结果: 整合了临床参数, 肿瘤的放射组学特征, 肺的放射组学特征的模型展示出了最佳性能, 具有较强的预测准确性 (C-指数: 训练集, 0.87, 测试集 2, 0.76), 时间依赖的受试者工作特征曲线下面积超过 0.75。模型中的变量展示出复杂的非线性的关系和交互作用。

结论: 基于一个可解释的框架整合临床参数和放射组学特征的综合模型可以提高生存的预测性能。SHAP 分析方法为模型提供了可解释性, 强化了模型辅助临床决策的临床应用潜力。

关键词: 非小细胞肺癌; 放射组学; 预后; 可解释性 AI; SHAP

顺序号:389

ID:147701

类别://肺癌

早期肺癌质子立体定向放疗的剂量学优势及近期安全性

刘鹤飞 龙腾飞 柳璐

中国科学技术大学附属第一医院离子医学中心

关键词: 肺癌, 质子放疗, 剂量学

目的: 探讨早期肺癌质子立体定向放疗的优势及安全性; 方法: 收集 2024 年 5 月-2024 年 7 月在在中科大附一院离子医学中心进行质子放疗的 5 例早期肺癌患者的数据; 其中男性 3 例, 女性 2 例, 分期均为 T1 期, 年龄: 57 岁-88 岁; 总剂量: 55-68GyE, 分割次数: 5-17 次, 等效生物学剂量 (BED): 95.2-115.5GyE, 6 例患者定位时均行 4D-CT 扫描, 并行门控放疗; 均行笔形束扫描照射, 物理计划设计为多野优化, 剂量计算采用蒙特卡罗算法。靶区的鲁棒性优化摆位不确定度设为 3 mm, 射程不确定度设为 3.5%; 结果: 患侧肺的平均剂量分别为: 5.32、6.35、1.7、2.6 和 8.41GyE; 对侧肺的平均剂量分别为 0.003、2.42、0、0 和 0GyE; 心脏的平均剂量分别为: 0.009、0、0、0 和 0.004GyE, 脊髓的最高量分别为: 0、9.05、0.03、0 和 0.026GyE; 食管的最大量分

别为：4.96、0.75、1.68、0.36 和 5.57GyE；气管的最高量分别为：37.13、9.05、0、0 和 20GyE；大血管的最高量和 V47 分别为：10GyE 和 0，11GyE 和 0，27GyE 和 0，12.9GyE 和 0，42.7GyE 和 0；肋骨的最高量和 V36.5 分别为：15.6GyE 和 0，56.65GyE 和 0.9cc，52GyE 和 0.1cc，55GyE 和 1cc，48GyE 和 0.003cc，1 例病人治疗期间出现 I 度骨髓抑制（白细胞数目下降），其余无明显急性期毒副反应，放疗结束 1 个月后复查，1 例病人胸部 CT 提示病灶较前缩小，检查检验均未出现血液系统、呼吸系统、循环系统、皮肤等毒副反应。结论：质子立体定向放疗治疗早期肺癌患者能显著降低正常组织的照射剂量，治疗期间及治疗后有较高的安全性。

顺序号:390

ID:147711

类别://肺癌

伴肺不张局部晚期肺癌的临床毒性及自适应放疗的剂量学研究

陈华 徐志勇
上海市胸科医院

目的：本研究评估伴肺不张局部晚期肺癌放射治疗的毒性以及自适应放疗潜在的剂量学获益。

方法：连续性回顾性分析了 2016 年 6 月至 2021 年 6 月期间在本放疗中心放疗的 88 例无法手术的局部晚期肺不张肺癌患者。所有患者均在放疗前已发现伴有肺不张，且均使用调强放射治疗（IMRT）。其中，30 例患者在放疗治疗期间进行了 1-2 次的自适应计划。危及器官（OAR）按照 RTOG 1106 图谱进行勾画。对于进行自适应放疗的患者定量分析初始和复合自适应计划之间的剂量-体积直方图。临床终点包括急性症状性放射性肺炎（RP）、局部控制（LC）、局部区域肿瘤控制（LRTC）以及无进展生存期（PFS），并应用 Logistic 回归分析放射性肺炎 2 级与剂量反应关系。

结果：根据入组和排除标准，最终连续纳入 69 例伴肺不张局部晚期肺癌患者。其中，通过对比自适应计划中肿瘤和解剖变化，OARs 的剂量学参数显著降低，平均肺剂量减少了-1.94 Gy。在 28 名患者（40.9%）中发现 2 级或更高的急性 RP。常用的肺剂量指标 V20、V30 和肺平均剂量 MLD 与 RP2 显著相关。中位 PFS 为放疗开始后 12.5 个月。一年时 LC、LRTC 和 PFS 的比例分别为 88.2%（95%CI，75.4%至 94.6%）、82.9%（95%CI，69.5%至 90.8%）和 52.2%（95%CI，39.2%至 63.7%）。

结论：伴肺不张局部晚期肺癌患者自适应放疗策略可在不增加肿瘤复发的风险情况下显著降低周围正常组织的剂量，但急性 RP 还需进一步控制。

顺序号:391

ID:147770

类别://肺癌

基于 CRISPR 筛选与转录组测序鉴定 DGKA 为肺癌紫杉醇耐药调节因子

罗江 王孟琴 唐佳雯 王青玮 谢丛华 龚奕
武汉大学中南医院

关键词：肺癌；DGKA；CRISPR/Cas9；AKT

目的：肺癌是目前全球发病率第二，死亡率最高的癌症。虽然免疫治疗迅速发展，但化疗和靶向治疗仍然是大多数肺癌患者的主要选择。紫杉醇（PTX）是治疗肺癌最有效的临床化疗药物之一，但多种机制可引起其耐药性，

包括微管和微管相关蛋白的改变、药物外排系统的上调和上皮-间充质转化 (EMT) 增强等。脂质代谢被发现会影响化疗敏感性, 但具体分子机制尚未明确。因此, 本研究旨在探索脂质代谢调控 PTX 耐药的分子机制, 发现新的耐药靶点和治疗药物。

方法: 利用脂质代谢相关基因 sgRNA 文库在体外进行 CRISPR/Cas9 功能丧失筛选, 构建肺癌细胞 PTX 耐药细胞系并进行转录组测序, 将 CRISPR 阴性筛选差异基因与转录组差异基因进行交叉分析筛选 PTX 耐药性调控关键因子, 利用 CRISPR/Cas9 慢病毒载体构建敲除该基因的肺癌细胞, 利用克隆形成、CCK8、EDU 染色、细胞划痕、流式细胞术等实验测定敲除该基因对肺癌细胞 PTX 敏感性及其细胞行为的影响, 通过转录组测序确定其下游调控通路并利用免疫印迹、RT-qPCR 等实验确定其具体调控机制, 利用小鼠皮下荷瘤模型研究该基因抑制剂与紫杉醇协同治疗肺癌的安全性及有效性。

结果: DGKA 在 PTX 耐药的肺癌细胞中高表达, 其缺失显著提高肺癌细胞的 PTX 敏感性, 敲除 DGKA 显著抑制了肺癌细胞的增殖、侵袭和迁移。此外, DGKA 的缺失促进了 PTX 诱导的细胞凋亡和 G2/M 期停滞。转录组学分析表明敲除 DGKA 后 AKT 信号通路显著富集, 进一步实验证实 DGKA 抑制可以通过下调 AKT/CDK 通路来阻止肺癌细胞生长与提高 PTX 敏感性。DGKA 抑制剂 (利坦色林、R59022 与 R59949) 可以安全有效地在体内提高肺癌细胞对 PTX 的敏感性。

结论: DGKA 可通过 AKT/CDK 通路来提高肺癌细胞的 PTX 敏感性并改善 PTX 耐药, 为将靶向 DGKA 作为肺癌 PTX 治疗增敏的新策略提供了临床前证据。

顺序号:392

ID:147809

类别://肺癌

影像组学机器学习模型识别局限性小细胞肺癌脑转移风险

周云涛 刘宁波

天津市肿瘤医院 (天津医科大学肿瘤医院)

目的: 早期识别局限性小细胞肺癌 (limit-stage small-cell lung cancer, LS-SCLC) 患者脑转移风险对患者个体化诊疗方案的选择至关重要。本研究旨在构建多个包含放射组学特征、临床因素以及放疗剂量学因素的多因素机器学习模型, 以评估模型在预测 LS-SCLC 患者脑转移风险的能力。

方法: 回顾性收集了 208 名组织学诊断为 LS-SCLC 的患者的模拟定位 CT 图像、临床特征和剂量学特征, 这些患者被随机分为训练组 (n=145) 和测试组 (n=63)。根据剂量学特征计算出免疫细胞的估计辐射剂量 (estimated dose of radiation to immune cells, EDRIC)。从模拟定位 CT 图像中提取放射组学特征, 并使用 t 检验和最小绝对收缩和选择算子来筛选放射组学特性, 并构建放射组学评分 (RadScore)。采用单因素 Logistic 回归分析临床因素及 EDRIC。四个机器学习分类模型, 即支持向量分类器 (support vector classifier, SVM)、随机森林 (random forest, RF)、XGBoost 和逻辑回归 (logistic regression, LR), 用于构建临床因素模型、临床因素联合放射组学模型、临床因素联合 EDRIC 模型和放射组学、临床因素联合 EDRIC 模型。使用受试者工作特征曲线下面积 (the area under the receiver operating characteristic curve, AUC) 评估模型的性能。

结果: 从胸部模拟定位 CT 中共提取出 1037 个影像组学特征, 其中 4 个特征被筛选出组成 RadScore。T 分期、同步放化疗、年龄、放疗前血清白蛋白、乳酸脱氢酶、胃泌素释放肽前体、血小板淋巴细胞比值, 放疗中最低白细胞、中性粒细胞、单核细胞被筛选并纳入临床因素。在所有模型中, 放射组学、临床因素联合 EDRIC 模型取得最佳的 AUC。在训练集中, SVM、RF、XGBoost、LR 模型的 AUC 分别为 0.87、0.97、0.95、0.73; 在测试集中, SVM、RF、XGBoost、LR 模型的 AUC 分别为 0.78、0.76、0.69、0.74。RF 模型在测试集中取得了最佳的 AUC, SVM 模型在验证集中取得了最佳的 AUC。

结论: 基于 RF 及 SVM 的放射组学、临床因素联合 EDRIC 模型有较强的预测局限性 SCLC 患者脑转移风险的能力。

ID:147872

类别://肺癌

射波刀在老年早期中央型非小细胞肺癌患者中的疗效与预后分析

季晓芹¹ 孙新臣¹ 孙向东²

1. 江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

2. 东部战区总医院

目的: 本研究拟评估射波刀对老年 I-II 期中央型 NSCLC 患者的疗效和安全性, 并探讨血清炎症标志物的预后作用。

方法: 回顾性分析 2009 年 12 月至 2020 年 12 月在东部战区总医院接受射波刀治疗的≥65 岁中央型早期非小细胞肺癌 (T1-3N0M0) 患者资料。分析患者在射波刀治疗前的血小板与淋巴细胞比率(Platelet to lymphocyte ratio, PLR)、全身炎症反应指数 (Systemic inflammation response index, SIRI)等血清炎症指标。研究终点主要为局部控制率、无进展生存期 (Progression-free survival, PFS) 总生存期 (Overall survival, OS) 和毒性反应。使用 Kaplan-Meier 方法绘制生存曲线, 并采用 Cox 比例风险模型进行多因素分析。

结果: 本研究共纳入 41 名患者, 射波刀治疗的中位处方剂量为 54 Gy (范围为 42-60 Gy) /3-6 次。1 年的局部控制率为 86.9% (95%CI, 76.3-98.3)。中位无进展生存期 (Progression-free survival, PFS) 为 31 个月 (95% CI, 19.9-42.1 个月)。中位 OS 为 50.0 个月 (95% CI, 21.8-78.2 个月)。1 年的 PFS 率和 OS 率分别为 67.59% (95% CI, 54.5-83.8) 和 87.6% (95% CI, 77.9-98.4)。多变量分析发现, SBRT 前 PLR ≤150.4 (HR 2.4, 95%CI, 1.1-5.3, P=0.024) 是较高 OS 的显著预测因子。在毒性反应方面, 常见的急性反应为 1 级, 包括咳嗽 (39.0%)、放射性肺炎 (31.7%) 和疲劳 (19.5%), 未观察到 4 级以上的急性毒性反应。

结论: 本研究表明, 射波刀应用于老年早期中央型非小细胞肺癌患者, 可以有效控制局部肿瘤, 获得良好的生存, 并且毒性反应低。PLR 可用作早期肺癌射波刀治疗后的预后指标。

关键词

非小细胞肺癌, 老年, 射波刀, 血小板与淋巴细胞比率

ID:147878

类别://肺癌

80 岁及以上早期非小细胞肺癌患者射波刀治疗的疗效分析

季晓芹¹ 孙新臣¹ 孙向东²

1. 江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

2. 东部战区总医院

目的: 探讨射波刀对 80 岁及以上早期非小细胞肺癌(Non-small cell lung cancer, NSCLC)患者的疗效和毒性。

方法: 回顾性分析从 2009 年 12 月至 2020 年 12 月在东部战区总医院接受射波刀治疗的临床 I-II 期 NSCLC 患者 (年龄≥80 岁)。分析患者在射波刀治疗前的血小板与淋巴细胞比率(Platelet to lymphocyte ratio, PLR)、全身免疫炎症指数(Systemic immune-inflammation index, SII)、预后营养指数(Prognostic nutrition index, PNI)等血清炎症指标。主要终点包括总生存期(Overall survival, OS)、无进展生存期(Progression-free survival, PFS)、局部失败、

区域失败、远处失败和毒性。

结果: 本研究共纳入 44 名年龄 ≥ 80 岁的临床 I-II 期 NSCLC (T1-3N0M0) 患者, 中位年龄为 82 岁 (范围 80-100 岁)。处方剂量为 45-60Gy/3-6F。PTV 的中位体积为 34.45cm^3 (范围为 $5.41\text{-}237.07\text{cm}^3$)。中位 PFS 和 OS 分别为 40.10 个月(95% CI, 25.58-54.62 个月)和 48.90 个月(95% CI, 40.00-57.81 个月)。1 年、3 年和 5 年 PFS 率分别为 86.05%、51.16% 和 32.20%。1 年、3 年和 5 年 OS 率分别为 90.70%、67.36%和 40.90%。多因素分析表明, 年龄 ≤ 83 岁 (HR 4.68, 95%CI, 2.09-10.51, $P < 0.001$) 和射波刀前 SII ≤ 617.1 (HR 3.34, 95%CI, 1.54-7.27, $P=0.002$) 是较高 PFS 的预测因子; 年龄 ≤ 83 岁 (HR 5.58, 95%CI, 2.40-12.96, $P < 0.001$)、SBRT 前 PNI > 39.6 (HR 0.15, 95%CI, 0.05-0.44, $P < 0.001$) 和周围型 NSCLC (HR 2.55, 95%CI, 1.18-5.51, $P=0.017$) 是 OS 的独立影响因子。在毒性反应方面, 常见的急性反应为 1 级, 包括咳嗽 (11.36%)、厌食 (6.82%) 和放射性肺炎 (4.55%)。

结论:射波刀是高龄早期 NSCLC 患者合理的治疗方式, 取得了良好的生存结果, 并具有较低的毒性反应。

关键词 非小细胞肺癌; 高龄; 射波刀; PNI; SBRT

顺序号:395

ID:147889

类别://肺癌

基于一氧化氮的肿瘤免疫增效放疗研究

胡瑞¹ 周在刚³ 沈建良^{3,4} 谢聪颖²

1. 温州医科大学附属第二医院
2. 温州医科大学附属第一医院
3. 温州医科大学附属眼视光医院
4. 国科温州研究院

胡瑞¹, 周在刚², 沈建良^{2,3}, 谢聪颖⁴

1.温州医科大学附属第二医院 (龙湾院区) 325024

2.温州医科大学附属眼视光医院 325003

3.国科温州研究院 325001

4.温州医科大学附属第一医院 325015

关键词: 肺癌、放疗、PD-L1、免疫治疗、线粒体障碍

目前, 作为肺癌的主要临床治疗手段, 放射治疗联合程序性死亡配体-1 (PD-L1) 或其他免疫检查点抑制剂的治疗由于乏氧和 DNA 损伤修复而存在局限性。令人欣慰的是, 这种困境可通过抑制 PD-L1 来克服放疗的免疫耐受, 增加放射敏感性来打破。然而, 目前仍缺乏安全有效的药物通过抑制细胞内 PD-L1 和减轻 DNA 损伤修复精准调控肿瘤免疫微环境并增效放疗。令人出乎意料的是, 我们发现一氧化氮 (NO) 可以同时下调肿瘤细胞内 PD-L1 和 COX-2 的表达来诱导细胞死亡。因此, 我们将一氧化氮供体亚硝酸异戊酯 (Isoamyl Nitrite) 与白蛋白 (Alb) 联接形成 AlbSNO 纳米粒子靶向肿瘤并在肿瘤内高浓度谷胱甘肽 (GSH) 的响应下释放 NO, 通过同时调节 PD-L1 和 COX-2 的表达逆转肿瘤乏氧微环境增加 DNA 损伤, 突破 PD-L1 带来的放疗免疫耐受, 强有力的增加放射敏感性。因此, AlbSNO 作为一种安全有效、简便易获得的放疗增效药物, 拥有潜在的临床应用前景。

ID:147896

类别://肺癌

放疗联合靶向治疗在驱动基因阳性 NSCLC 中的有效性和安全性分析

于丹丹

江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

关键词: 放疗; 非小细胞肺癌; 靶向治疗

目的: 靶向治疗在驱动基因阳性的局部晚期和晚期非小细胞肺癌中具有显著的治疗效果。然而由于肿瘤分子的多样性容易产生获得性耐药, 多数接受靶向治疗的患者在 1 年内会出现疾病进展。获得性耐药极大地限制了靶向治疗 NSCLC 患者的生存获益。多数患者肿瘤进展的部位有限或只出现寡转移, 这些患者目前主要治疗选择为增靶向治疗剂量、改用另一种下一线靶向治疗、改用细胞毒化疗或在靶向治疗中添加化疗。本研究对进展部位进行放射治疗, 这样可以对进展部位实现持久的局部控制, 同时也允许患者维持现有的靶向治疗, 从而为随后的疾病进展节省了替代或下一线全身治疗方案。我们的目的是评估放(化)疗联合靶向治疗在这些患者中的有效性和安全性。

方法: 回顾性分析 2021 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日期间在我科接受放疗的具有驱动基因阳性的局部晚期和晚期 NSCLC 患者, 分析患者疗效和安全性。分为原发灶放疗±化疗+靶向治疗组、转移灶放疗±化疗+靶向治疗组。主要终点是总生存期(OS), 次要终点是无进展生存期(PFS)和安全性。

结果: 2021 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日期间共筛选了 21 例患者。中位随访时间为 22.4 个月。原发灶放疗±化疗+靶向治疗组的中位 PFS 为 23.5 个月, 转移灶放疗±化疗+靶向治疗组 PFS 为 13.6 个月。中位 OS 分别为 28.4 个月和 18.3 个月。治疗期间未发生 5 级事件, 靶向治疗联合放射治疗的 3-4 级有症状肺炎发生率为 4.8%。

结论: 驱动基因阳性的局部晚期和晚期 NSCLC 在靶向治疗后出现进展, 放疗的加入是安全且有效的。

顺序号:397

ID:147898

类别://肺癌

代谢干预脂质体通过改善乏氧和 PD-L1 的放射免疫抑制促进肺癌治疗

王赛君¹ 周在刚² 沈建良^{2,3} 谢聪颖⁴

1. 温州医科大学附属第二医院
2. 温州医科大学附属眼视光医院
3. 国科温州研究院
4. 温州医科大学附属第一医院

王赛君¹, 周在刚², 沈建良^{2,3}, 谢聪颖⁴

1. 温州医科大学附属第二医院 (龙湾院区) 325024
2. 温州医科大学附属眼视光医院 325003
3. 国科温州研究院 325001
4. 温州医科大学附属第一医院 325015

关键词: 免疫治疗, 肺癌, 氧化磷酸化, 程序性死亡配体-1, 放疗

目前, 放疗在临床中仍然获得有限的成功, 因为在缺氧条件下 DNA 损伤减轻, 并且由于程序性死亡配体-1 (PD-L1)表达的扩增而获得免疫耐受。令人难以置信的是, 细胞内 PD-L1 表达抑制被证明通过抑制 DNA 损伤修复来更

好地使放疗敏感。然而，临床使用的抗体在破坏细胞外 PD - L1 功能方面的残缺仍然限制了放射免疫治疗的有效性。因此，迫切需要更好的 PD-L1 调节策略来提高放射免疫治疗的敏感性。因此，为此，通过将线粒体靶向的三苯基磷阳离子(TPP+)与抗肿瘤药物 lonidamine (LND)连接来合成 TPP-LND，从而显著降低 LND 诱导有效氧化磷酸化抑制所需的剂量(2 μ M vs 300 μ M)。然后，用脂质体包裹 TPP-LND 形成 TPP-LND@Lip 纳米颗粒。通过这样做，TPP-LND@Lip 纳米颗粒可以通过逆转肿瘤的缺氧微环境来产生更多的 DNA 损伤，并通过增强腺苷 5'-单磷酸活化蛋白激酶的激活来降低 PD-L1 的表达，从而使放疗增敏。正如预期的那样，这些精心设计的经济 TPP-LND@Lip 纳米颗粒在某种程度上比传统的抗 PD - L1 抗体更有效。

顺序号:398

ID:147899

类别://肺癌

不同放免联合应用次序对 III 期非小细胞肺癌预后的影响

关嵩² 赵路军¹

1. 天津市肿瘤医院 (天津医科大学肿瘤医院)
2. 首都医科大学附属北京胸科医院

目的：放化疗后给予巩固免疫治疗是目前不可切除的 III 期 NSCLC 患者的标准治疗模式。然而放疗和免疫治疗的最佳联合应用次序尚不清楚。诱导化免治疗能否取得不亚于巩固免疫治疗的疗效，两者的联合应用又能否进一步改善不可切除 III 期 NSCLC 患者生存目前仍然证据有限。因此本研究旨在探讨这三种不同的放疗和免疫治疗的联合应用次序的安全性和有效性。

方法：本研究基于多中心数据，对 2018 年 2 月至 2022 年 12 月所有接受胸部放疗联合免疫治疗的不可切除 III 期 NSCLC 患者进行分析，依据放疗和免疫治疗的联合应用次序不同，分为仅在放疗前接受诱导化免治疗的 Ind 组、仅在放疗后接受巩固免疫治疗的 Con 组、以及在巩固免疫治疗的基础上进一步接受诱导化免治疗的 Ind+Con 组。利用 Kaplan-Meier 分析比较不同联合应用次序对预后的影响，利用卡方检验或 Fisher 检验比较组间的治疗相关副反应发生率以及复发模式，同时进行 1:1 的 PSM 进一步减少混杂因素干扰。

结果：本研究共纳入 193 例患者，其中 Ind 组 86 例(44.6%)患者，Con 组 58 例(30.1%)患者，Ind+Con 组为 49 例(25.4%)患者。1:1 匹配后分析显示，Ind 组与 Con 组患者的中位 PFS 为 21.0 个月对比 22.5 个月，2 年 PFS 分别为 48.1%对比 42.5%($P=0.755$)；中位 OS 分别为 46.1 个月对比未达到，2 年 OS 则为 74.9%对比 75.0%($P=0.918$)。而 Ind+Con 组相比于 Con 组患者，中位 PFS 为 23.9 个月对比 15.2 个月，2 年 PFS 分别为 37.6%对比 26.9%($P=0.244$)；中位 OS 两组均未达到，2 年 OS 则分别为 91.3%对比 60.4%($P=0.032$)。相比于诱导免疫治疗疗效评价 SD+PD 的患者，CR+PR 的患者有更好的预后(2 年 PFS 63.9% vs. 35.5%， $P=0.019$ ；2 年 OS 83.9% vs. 64.7%， $P=0.207$)。而接受<4 个周期诱导免疫治疗的患者比接受 \geq 4 个周期诱导免疫治疗的患者则有更好的生存(2 年 PFS 49.0% vs. 40.0%， $P=0.515$ ；2 年 OS 88.3% vs. 66.0%， $P=0.044$)。

结论：诱导化免治疗似乎能够以较少的免疫治疗应用周期达到与巩固免疫治疗相当的疗效，而其与巩固免疫治疗的联合应用则可能进一步提高不可切除的 III 期 NSCLC 患者的疗效。

ID:147913

类别://肺癌

非手术治疗老年 (≥ 65 岁) II 期非小细胞肺癌患者的治疗模式及预后研究：基于 SEER 数据库的调查研究

张立侠 张庆芬 吴倩 高运宾 李雪 关嵩 闫萌 赵路军
天津市肿瘤医院 (天津医科大学肿瘤医院)

背景：手术是治疗 II 期非小细胞肺癌 (NSCLC) 的认可标准疗法。然而，65 岁及以上的人群因多种原因未接受手术治疗。因此，我们分析了这一特定患者群体的治疗结果。

方法：从 2010 年至 2017 年的 SEER (监测、流行病学和最终结果) 数据库中选取了 2646 例年龄超过 65 岁的 II 期 NSCLC 患者。从选定的病例中组建了化放疗 (CRT) 组和放疗组 (RT)。通过 1: 1 的倾向性评分匹配 (PSM) 后，我们收集了 1746 例患者进行研究。使用 Cox 比例风险模型和 Kaplan-Meier 曲线来评估总生存期 (OS) 和癌症特异性生存期 (CSS)。

结果：共包括 2646 例患者。在 PSM 之前，CRT 组的 3 年和 5 年 OS 率分别为 29.3% 和 16.8%，而 RT 组分别为 23.4% 和 11.2% ($p < 0.0001$)；同时，CSS 率分别为 35.3% 和 25.0% 和 33.3% 和 22.4% ($p = 0.015$)。采用 PSM 后，队列研究发现，CRT 组在 OS 方面优于 RT 组 (17.0% vs. 11.6%， $p < 0.0001$)，在 CSS 方面也优于 RT 组 (25.0% vs. 23.0%， $p = 0.04$)。在 PSM 之前，Cox 回归分析显示治疗与 OS 或 CSS 有关。对于 65 岁及以上的老年患者，CRT 组在 OS 和 CSS 方面的获益优于 RT 组 (OS: HR: 0.8, 95%CI: 0.73-0.87 和 CSS HR: 0.89, 95%CI: 0.8 - 0.98)。采用 PSM 后，CRT 组在 OS 和 CSS 方面仍优于 RT 组 (OS: HR: 0.79, 95%CI: 0.71-0.88; CSS: HR: 0.87, 95%CI: 0.77-0.97)。

结论：CRT 可改善 65 岁及以上非手术 II 期 NSCLC 患者的 OS 和 CSS。对于诊断为 II 期的 NSCLC 老年患者，化放疗具有显著的预后益处。需要进一步的全面评估和前瞻性数据来明确哪些患者获益更多。

关键词：化放疗、放疗、NSCLC、II 期、老年患者、生存、SEER

顺序号:400

ID:147920

类别://肺癌

老年局限期小细胞肺癌放疗患者预后诺模图的建立

张立侠 张庆芬 吴倩 高运宾 李雪 关嵩 闫萌 赵路军
天津市肿瘤医院 (天津医科大学肿瘤医院)

背景：本研究旨在探讨老年限期小细胞肺癌 (LS-SCLC) 患者接受放疗的相关风险因素，并构建和验证一个预后评分系统。

方法：本研究回顾性纳入 137 例接受放疗的老年 LS-SCLC 患者。采用单变量和多变量 Cox 分析确定独立危险因素，并确定最佳阈值。构建 Kaplan-Meier 生存曲线和评分系统预测生存情况。使用校准曲线和受试者工作特征 (ROC) 曲线评估评分系统的准确性和一致性。

结果：老年综合评估量表-老年版 (CIRS-G) 评分、治疗策略、淋巴细胞-单核细胞比值 (LMR)、白细胞-单核细胞比值 (WMR) 和预后营养指数 (PNI) 被发现是独立的预后因素。基于我们的多变量分析结果，开发了一个风险评分系统

来评估患者的预后情况。采用内部自举重采样法对模型进行验证，模型在 1 年时的 AUC 曲线准确度较低，为 0.657 (95%置信区间: 0.458-0.856)，但在预测 3 年和 5 年生存率时取得了良好的结果，AUC 分别为 0.757 (95%置信区间: 0.670-0.843) 和 0.768 (95%置信区间: 0.643-0.893)。1 年、3 年和 5 年总生存率的校准曲线显示预期和实际结果之间的良好一致性。

结论：接受同期放化疗、CIRS-G 评分>5 分、PNI 低、WMR 和 LMR 低的患者预后较差。基于这些因素开发的生存预测模型具有良好的预测性能，为临床医生提供一种简单、易用和实用的工具，用于指导临床决策和研究设计。

关键词：老年患者、局限期小细胞肺癌、生存预测模型、临床决策

顺序号:401

ID:147925

类别://肺癌

免疫治疗背景下免疫细胞放射估计剂量对 III 期非小细胞肺癌预后的影响

韩四辈

天津市肿瘤医院 (天津医科大学肿瘤医院)

目的：免疫细胞放射估计剂量 (EDRIC) 与接受放化疗和巩固免疫治疗的 III 期非小细胞肺癌预后相关。结合诱导免疫对 III 期非小细胞肺癌预后的显著改善作用，本研究旨在探索免疫治疗时代，免疫细胞放射估计剂量对诱导或巩固免疫治疗和放疗的 III 期非小细胞肺癌预后的影响。

方法：回顾性分析 2018 年 1 月至 2022 年 12 月在天津医科大学肿瘤医院接受诱导或巩固免疫治疗和放疗的 III 期非小细胞肺癌患者临床资料和放射学参数。利用免疫细胞放射估计剂量 (EDRIC) 模型及放疗参数如平均肺剂量 (MLD)、平均心脏剂量 (MHD) 和平均身体剂量 (MBD) 计算循环血液免疫细胞所受放射剂量。采用 Kaplan-Meier 法对总生存期 (OS)、局部无进展生存期 (LPFS) 和远处无转移生存期 (DMFS) 进行生存分析。单因素和多因素 Cox 比例风险回归模型分析潜在预后因素与生存指标的关系。

结果：研究共纳入 148 例符合条件的 III 期非小细胞肺癌患者。其中诱导免疫组 88 例，巩固免疫组 60 例。全组患者中位 OS 36 个月，中位 LPFS 23 个月，中位 DMFS 34 个月。生存分析显示 EDRIC < 6.7Gy 的患者比 EDRIC ≥ 6.7Gy 患者 OS (P=0.016)、DMFS (P=0.045) 明显延长。Cox 单/多因素分析显示 EDRIC 与 OS、DMFS 显著相关。诱导免疫治疗组中位 OS 32 个月，中位 LPFS 22 个月，中位 DMFS 30 个月。EDRIC < 6.7Gy 的患者 OS (P=0.036)、DMFS (P=0.005) 显著优于 EDRIC ≥ 6.7Gy 的患者。Cox 单/多因素分析显示 EDRIC 与 OS、DMFS 显著相关。巩固免疫治疗组中位 OS 未达到，中位 LPFS 23 个月，中位 DMFS 36 个月。EDRIC < 6.7Gy 的患者较 EDRIC ≥ 6.7Gy 的患者 OS 存在改善趋势 (P=0.059)。Cox 单/多因素分析显示 EDRIC 与 OS 显著相关。

结论：EDRIC 是接受诱导或巩固免疫和放疗的 III 期非小细胞肺癌 OS、DMFS 的独立预后因素。更高的 EDRIC 与诱导免疫治疗和放疗的 III 期非小细胞肺癌更差的预后相关。

关键词：免疫治疗；放射治疗；III 期非小细胞肺癌；免疫细胞放射估计剂量；

ID:147927

类别://肺癌

射波刀分次立体定向放疗治疗老年非小细胞肺癌脑转移患者的研究

孙荣

中国人民解放军东部战区总医院

目的: 探讨老年非小细胞肺癌脑转移患者脑部病灶进行立体定向放疗的临床预后及影响因素。

方法: 回顾性分析 2012 年 01 月至 2020 年 12 月于南京大学附属金陵医院收治的老年非小细胞肺癌脑转移患者 125 例。放疗结束后 1-3 月复查头颅核磁共振评价近期放疗效果。随访其生存情况,并分期其影响因素;观察不良反应。

结果: 近期疗效评价为: CR(4%)、PR(83.2%)、SD(6.4%)、PD(6.4%)、ORR (87.2%)、DCR (93.6%)。生存分析显示: 中位 OS 为 10 个月; 1 年 OS 为 45.6%, 2 年 OS 为 22.4%, 3 年 OS 为 14.4%。单因素分析显示: 年龄、病理类型、KPS 评分、有无全脑放疗、脑部转移病灶数目、病灶的大小是影响生存的独立预后因素; 而性别、吸烟史、有无基因突变、是否联合靶向、放疗照射剂量、颅外转移情况与其生存无关。多因素分析显示: KPS 评分、有无全脑放疗、脑部转移病灶数目与生存相关。其中有 6 例出现放射性脑水肿, 其生物有效剂量均大于 60Gy。本研究放射性脑损伤发生率为 4.8%; 其中 5 例患者脑转移灶 BED>60Gy, 5 例单次剂量>10Gy; 故放射性脑损伤的发生与总剂量及单此剂量呈正相关。

结论: 立体定向放射治疗是老年非小细胞肺癌脑转移的有效治疗方案, 且不良反应较低。

顺序号:403

ID:147933

类别://肺癌

肺癌 18F-FAPI PET/CT 摄取值与 PD-L1 TPS 表达的相关性

魏玉春 秦静杰 李昊谦 于金明

山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

关键词: 肺癌、PD-L1、FAPI、PET/CT

研究目的: PD-L1 TPS 是目前肺癌免疫治疗使用最广泛的生物标志物, 我们假设 ¹⁸F-FAPI 在 PET/CT 上的摄取值可能与 PD-L1 TPS 表达水平相关。

研究方法: 回顾性分析了 126 例行 ¹⁸F-FAPI PET/CT 扫描的病理诊断明确的肺癌患者, 筛选穿刺活检前后 1 周内完成 PET/CT 扫描的患者。分析记录患者 PET/CT 扫描的肿瘤最大摄取值 SUVmax、肺动脉平均摄取值 SUVmean, 并将两者之间的比值记为 TBRblood。通过免疫组化染色分析 PD-L1 TPS 表达水平。

研究结果: 最后纳入 75 例符合分析条件的肺癌患者 (腺癌 41 例; 鳞癌 23 例; 小细胞癌 11 例)。不同病理类型肺癌的 PD-L1 TPS 表达水平存在显著差异 (P=0.006); 腺癌和鳞癌显著高于小细胞肺癌, P 值分别为 0.013、0.003; 鳞癌和腺癌之间没有统计学差异, P=0.297。不同病理类型肺癌的 TBRblood 摄取无统计学差异 (P=0.387); 但是腺癌和鳞癌显著高于小细胞癌 P 值分别为 0.003、0.002; 鳞癌和腺癌之间没有统计学差异, P=0.697。PD-L1 TPS 与 TBRblood 呈正相关 (r=0.30, P=0.011)。

研究结论: ¹⁸F-FAPI PET/CT 摄取值与 PD-L1 TPS 表达水平呈正比, 具备无创半定量预测 PD-L1 TPS 表达水平的潜力。

ID:147945

类别://肺癌

应用呼出气检测预测肺癌放化疗疗效

尚怡然 闫萌 范慧琪

天津市肿瘤医院（天津医科大学肿瘤医院）

前瞻性收集自 2023 年 7 月至今，病理学或组织学确诊为肺部恶性肿瘤，拟行胸部放疗的患者放疗前的呼出气，同时收集患者的基本信息及临床资料，包含性别、年龄、吸烟史，以及病理类型、分期、治疗时间、用药情况、放疗剂量、放疗定位 CT 等。终点定义为患者放疗结束后 1 月/3 月的胸部 CT 进行疗效评价，参照 RESIST1.1 标准分为 CR、PR、SD、PD。因为终点设计为患者放疗后的近期疗效，我们没有对入组患者进行非小细胞/小细胞的病理类型进行区分。

结果：自 2023.7.1 至 2024.6.20，共收集到 137 位入组患者的放疗前呼出气，收集每位患者的基本信息及治疗后 1 月/3 月疗效评价。其中，16 人未达到疗效评价时间，3 人后续未在我院接受胸部放疗，4 人未达到疗效评价时间即死亡，4 人因检测机器问题无数据回报，因此，本次分析 110 位患者的。每位患者的基线呼出气测得 235 个特征，将患者按照疗效评价结果根据 CR/PR、SD/PD 分为 A、B 两组，其中 A 组 99 人，B 组 11 人。用 lasso、cox 筛选了呼出气的特征，用 cox 建立了放疗后 1 月/3 月疗效评价的预测模型，并且两组样本数目相差较大，用 smote 算法提高模型性能、减少类别不平衡带来的偏差。初步筛选出 16 个特征与放疗后疗效相关，构建的预测模型预测效果较好，ROC 曲线下面积 AUC=0.88。然而，我们认为样本量较小、近期疗效评价的主观性，以及没有对每位患者放疗后是否继续接受治疗等进一步分组，这些均会对分析结果造成影响，仍需进一步完善信息及数据分析。

ID:147953

类别://肺癌

非小细胞肺癌中锌转运蛋白 ZIP10 的表达及与放疗敏感性的关系分析

杨璐

云南省肿瘤医院

目的：研究 ZIP10 在非小细胞肺癌中表达情况及其与放疗敏感性的关系。

方法：通过不同大剂量分割模式 X 线照射肺腺癌荷瘤小鼠，选择退缩最明显的肿瘤组织行转录组测序，发现 ZIP10 基因下调最显著。运用生物信息学分析 ZIP10 在 NSCLC 组织中的表达水平及其与患者的预后关系。采用 Western blot、qRT-PCR 验证 NSCLC 细胞中 ZIP10 的表达，利用慢病毒载体介导 shRNA 干扰 NSCLC 细胞中 ZIP10 表达。克隆形成实验检测细胞增殖和放射敏感性、流式细胞术检测细胞凋亡及细胞周期。体内实验中，建立 NSCLC 裸鼠异位移植瘤模型，观察记录荷瘤小鼠肿瘤生长情况、一般情况，免疫组织化学检测肿瘤组织中 ZIP10、增殖标记物 Ki-67、凋亡标记物 Cleaved Caspase-3 的表达情况。

结果：ZIP10 在 NSCLC 细胞及 NSCLC 组织表达明显增高，且其高表达与患者的不良预后相关。敲低 ZIP10 后 NSCLC 细胞放射性敏感增加。经 8Gy 照射后，与阴性对照组相比，ZIP10 敲低组细胞凋亡比例增加 ($P<0.01$)，细胞周期阻滞于 G2/M 期 ($P<0.01$)。经 8Gy 照射后，相比于阴性对照，ZIP10 敲低组的荷瘤裸鼠肿瘤体积及重

量降低且 Ki-67 表达下降, Cleaved Caspase-3 表达增多。

结论: ZIP10 在 NSCLC 中的高表达水平与患者的不良预后相关, 干扰 ZIP10 的表达可促进 NSCLC 细胞凋亡并增加对放疗的敏感性, ZIP10 可能是 NSCLC 放疗抵抗患者潜在的干预靶点。

关键词: ZIP10、非小细胞肺癌、放疗敏感性, 细胞凋亡

顺序号:406

ID:148006

类别://肺癌

局部晚期非小细胞肺癌患者根治性放疗计划剂量指标与患者预后相关性

田佳 闫萌 王伟 赵路军

天津市肿瘤医院 (天津医科大学肿瘤医院)

目的: 探究局部晚期非小细胞肺癌患者根治性放疗计划中各靶区剂量体积指标与患者预后的相关性。

方法: 本研究纳入 324 例接受根治性放疗的局部晚期非小细胞肺癌患者, 在这些患者放疗计划的 PGTV 和 PTV 中提取 ROI 体积、D₁、D₂、D₅、D₅₀、D₉₀、D₉₅、D₉₈、D₁₀₀、Dmin、Dmax、Dmean、HI、nCI 数据进行统计分析, 主要研究终点是患者 OS 及 PFS。采用 Spearman 相关性分析对各剂量指标间相关性进行分析, 单因素及多因素 COX 回归分析对各剂量指标与预后相关性进行分析, 并进一步使用 K-M 生存分析对不同预后分组患者的 PGTV 及 PTV 的剂量指标与预后相关性进行分析。

结果: 在患者放疗计划 PGTV 和 PTV 中, 体积均表现出与患者预后的显著性负相关, 其中 D₉₀、D₉₅、D₉₈、D₁₀₀、Dmin、Dmax 和 HI 均与体积存在相关性。在多因素 COX 回归分析中, PGTV 的 HI 及体积为患者生存的独立预后相关因素, PTV 中的 D₅₀、nCI 及体积为患者生存的独立预后相关因素; PGTV 及 PTV 的体积是患者 PFS 的独立预后相关因素。在 K-M 生存分析中, 值得注意的是在 PGTV 及 PTV 中 Dmax 较低组的患者预后更好, 但同样与 ROI 体积存在相关性的 Dmin 高低分组患者中没有表现出 OS 和 PFS 的差异。

结论: 局部晚期非小细胞肺癌根治性放疗患者放疗计划剂量部分指标与预后存在显著相关性, 在本研究中靶体积小、PGTV 剂量均匀性更好、PTV 适形度更好的患者预后可能更好。

顺序号:407

ID:148262

类别://肺癌

分段立体定向放射治疗 (SBRT) 治疗胸部大肿瘤的有效性研究

田思琦

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 (哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院)

单次疗程的胸部大肿瘤立体定向放射治疗(SBRT)通常会对正常组织造成严重损伤。本研究探索了分段立体定向放疗(SBRT)对无法手术治疗的胸部大肿瘤患者的有效性和安全性。纳入标准为肿瘤直径大于 5 厘米、中央型和超中央型大肿瘤、及肺部寡转移中的较大病灶。本研究旨在减轻放疗不良反应的同时实现更好的局部肿瘤控制。

材料/方法: 基于患者的肿瘤位置、病理和影像学检查, 设计个性化的治疗计划。大多数患者接受的剂量范围为 50 至 70Gy, 分为两个放疗阶段, 间隔 3 周。治疗期间、治疗后 1 个月以及此后每 3 个月进行局部肿瘤控制评估。使用 Kaplan-Meier 方法计算局部控制(LC)、局部区域控制(LRC)、无进展生存(PFS)、总生存(OS)和治疗相关毒性。

结果:从 2023 年 4 月到 2024 年 2 月, 我们共有 52 名患者参与了研究。到 2024 年 3 月底, 其中 44 名患者已完成分段 SBRT 治疗。中位随访时间为 3.2 个月。完全缓解(CR)、部分缓解(PR)和病情稳定(SD)的比例分别为 45.5%、47.7%和 2.3%。就长期疗效而言, 由于随访时间有限, 换这边 6 个月的局部控制率为 95.8%。6 个月的无复发生存率(PFS) 为 70.8%。在毒性和副作用方面, 部分患者(36.4%)仅有 1-2 级毒性, 只有 1 名患者(2.3%)出现 3 级呼吸困难毒性。

结论:分段 SBRT 治疗有效增强了胸部大肿瘤的局部控制率, 同时毒性较低。然而, 将生物标志物检测纳入到未来的肿瘤局部控制评估中是必不可少的。

顺序号:408

ID:148273

类别://肺癌

免疫系统放射剂量对III期非小细胞肺癌患者预后影响的研究

谷安鑫 蔡伸 李慧雯 孙丹丹 接亚敏

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 (哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院)

蔡伸 a,1, 李慧雯 a,孙丹丹 b,接亚敏 a,谷安鑫 b,*

a 哈尔滨医科大学附属第四医院 150000

b 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 150000

关键词: 非小细胞肺癌; 免疫系统; 辐射剂量

目的: 肿瘤患者放射治疗过程中, 周围的免疫系统也会受到辐射影响, 进而影响预后。本研究致力于探索 III 期非小细胞肺癌患者放射治疗过程中纵膈淋巴系统所受辐射剂量对放射治疗预后的影响。

方法: 回顾性分析了 2015-2020 年就诊于哈尔滨医科大学附属肿瘤医院行 IMRT 治疗的 95 例III期非小细胞肺癌患者。结合治疗靶区图像与放射治疗计划, 并通过 MIM 软件进行医学图像融合, 分别勾画胸导管、胸腺、胸腺区域、1L、1R、2L、2R、3A、3P、4L、4R、5、6、7、8L、8R、9L、9R、10L、10R、隆突上区、隆突下区、肺、心脏、躯体、骨髓及 PTV, 通过等剂量曲线及 DVH 图观察其剂量大小及分布。计算各部位所受放射剂量及构建胸部免疫系统剂量模型 (EDTIC), 并将得到的各项指标与患者的 OS、PFS 行单因素及 COX 多因素生存分析。

结果: 胸导管(P=0.017)、3P 区(P<0.001)、8R 区(P=0.049)、隆突下淋巴结区域(P=0.022)接受的平均剂量与 OS 成负相关, 降低其平均剂量有益于延长患者生存期; EDTIC 是III期非小细胞肺癌患者较差 OS (P=0.001) 与 PFS(P<0.001)的重要独立危险因素。

结论: 胸部免疫系统所受放射剂量会影响肺癌患者放射治疗预后, 临床上应重视免疫系统所受剂量, 可将其视为放疗危及器官。

ID:148274

类别://肺癌

III 期非小细胞肺癌放疗中骨髓照射剂量体积对患者预后的影响

谷安鑫 袁紫城 李慧雯 孙丹丹 接亚敏

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院（哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院）

袁紫城 a,1, 李慧雯 a,孙丹丹 b,接亚敏 a,谷安鑫 b,*

a 哈尔滨医科大学附属第四医院 150000

b 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 150000

关键词：非小细胞肺癌；骨髓照射剂量体积；血液毒性

目的：本研究旨在探寻 III 期非小细胞肺癌患者放疗期间不同部位骨髓照射剂量体积对血液毒性和患者生存指标的影响，以指导非小细胞肺癌患者不同部位骨髓照射剂量的调整，改善患者预后和减少血液毒性的发生。

方法：收集 2018 年 1 月 1 日-2020 年 12 月 31 日期间就诊于哈尔滨医科大学附属肿瘤医院放射治疗科，接受胸部放射治疗的 III 期 NSCLC 患者，共 96 例。将每名患者治疗的靶区图像以 DICOM 格式分别导入 MIM software 进行骨髓勾画。从放疗前 1 周至放疗结束，每周复查血常规，对此期间监测的外周血细胞计数采用“CTCAE 5.0”进行血液毒性(HT)分级。对患者进行生存数据随访，绘制 Kaplan-Meier 生存曲线并用 Log-rank 单因素分析方法进行检验，COX 多因素回归分析 OS、PFS 的危险因素；采用单因素及多因素 Logistic 回归模型，分析各部分骨髓照射剂量体积参数与 HT 的相关性。

结果：各部位骨髓照射剂量体积均与 OS 有显著相关性 ($P<0.05$)，但均不是患者 OS 的独立危险因素；各部位骨髓照射剂量体积及 HT2+ 均与 PFS 有显著相关性 ($P<0.05$)，其中胸骨骨髓平均剂量及 HT2+ 是患者 PFS 的独立危险因素 ($P<0.05$)；HT2+、HT3+ 与骨髓剂量体积参数相关性的 Logistic 多因素回归分析结果为 TBM（胸椎骨髓）V10、RBM（肋骨骨髓）V20 和 V40 与 HT2+ 成正相关 ($p<0.05$)，STBM（胸骨骨髓）V10、RBM（肋骨骨髓）V30、SCBM（肩胛骨骨髓）V20 与 HT2+ 负相关 ($p<0.05$)。避免发生 HT2+ 的临界值为 TBM V10 \leq 33.9%，预测敏感度为 92.3%，特异度为 44.3%。

结论：STBM 平均剂量和 HT2+ 与 PFS 成负相关，降低 STBM 平均剂量和有效控制 HT 有益于延长 III 期 NSCLC 放疗患者的 PFS；TBM V10 与 HT2+ 呈正相关，当 TBM V10 $>$ 33.9% 时，发生 HT2+ 的风险明显增加。

顺序号:410

ID:148279

类别://肺癌

三联疗法可提高脑转移 NSCLC 患者的生存率：化疗、ICI 和抗血管生成药物的回顾性队列研究

木乃尔哈 杨丁懿 周伟 吴永忠 陶丹

重庆大学附属肿瘤医院

背景：非小细胞肺癌患者脑转移的治疗，尤其是那些具有非敏感基因突变的患者，由于药物通过血脑屏障 (BBB) 的输送有限而受到阻碍。这项回顾性研究探讨了在脑转移到放射治疗评估窗口期间全身治疗对改善患者生存的效果。方法：在这项回顾性队列研究中，评估了 2016 年至 2023 年期间在两家三级医疗中心接受治疗的 209 名具有非敏感突变和 BM 的 NSCLC 患者。将患者分为三组，即单纯化疗、化疗加免疫检查点抑制剂

(ICIs) 和化疗加 ICIs 和抗血管生成治疗 (A)。使用 R 软件版本 4.3.3 进行统计分析。使用 Fisher 精确检验比较分类变量, 使用 Kaplan-Meier 方法估计生存曲线并通过对数秩检验进行比较。使用单变量和多变量 Cox 回归模型评估与总体生存率相关的因素。采用贝叶斯模型平均 (BMA) 解决模型不确定性并提高结果稳健性。亚组分析评估了治疗相关的死亡风险。结果: 从初始队列 658 名患有 BM 的 NSCLC 患者中, 分析了 209 名, 中位年龄为 59 岁, 大多数为男性 (80.9%) 并被诊断患有腺癌 (78.9%)。单变量分析确定了影响结果的重要变量, 包括 BM 放射治疗 EQD2、BM 计数、局部胸部治疗、BM 放射治疗范围、颅内反应和 BM 诊断后的全身治疗。C+I+A 方案显著延长了中位 OS 至 23.6 个月, 而 C 方案为 11.4 个月, C+I 方案为 16.2 个月, 风险比 (HR) 为 0.60 (95% CI: 0.43–0.82; $P<0.0001$)。C+I+A 组的两年 OS 率最高, 为 38.5%, 而 C 方案为 10.5%, C+I 方案为 20.4% ($P<0.001$)。Cox 回归和 BMA 分析证实了 BMA 在提供 HR 估计值方面的稳定性, BMA 的曲线下面积 (AUC) 值为 0.785, Cox 模型的曲线下面积 (AUC) 值为 0.793, 预测性能无显著差异。亚组分析显示, C+I+A 可使死亡风险降低 71% (HR: 0.29; 95% CI: 0.18–0.47; $P<0.0001$), 无论患者性别、脑转移计数、有无颅外转移和局部胸部治疗如何, 均表现出一致的益处。治疗序列分析表明, 以 A 开头的患者的中位 OS 为 33.4 个月, 但统计学上并不显著 (HR: 0.59; $P=0.36$)。结论: 研究表明, 非敏感基因突变脑转移的 NSCLC 患者, C+I+A 联合疗法在改善 OS 和降低死亡风险方面具有显著益处。关键词: 免疫相关联合治疗、非小细胞肺癌、非敏感基因突变驱动、脑转移、脑周放射治疗

顺序号:411

ID:148280

类别://肺癌

基于机器学习的广泛期小细胞肺癌患者脑转移预测模型

木乃尔哈 吴永忠 周伟 陶丹
重庆大学附属肿瘤医院

背景: 广泛期小细胞肺癌 (ES-SCLC) 中的脑转移 (BMs) 往往导致生存率和生活质量下降, 因此尽早识别高危 BMs 患者并及时进行预防性全脑放疗 (PCI) 治疗至关重要。

方法: 筛选了 2010 年至 2018 年期间被诊断为 ES-SCLC 的患者, 数据来源于“监测、流行病学和最终结果 (SEER)”数据库。使用四种不同的机器学习 (ML) 算法为 ES-SCLC 患者创建 BMs 预测模型。对这些模型及传统的逻辑回归 (LR) 模型的准确性、灵敏度、特异性、AUROC 和 AUPRC 进行了比较。随机森林 (RF) 模型表现最佳, 被选择进行进一步分析。计算并比较了 AUROC 和 AUPRC。利用 RF 模型的研究结果来识别与 ES-SCLC 患者 BMs 相关的风险因素。

结果: 通过分析 4,716 例 ES-SCLC 病例, 其中 1,900 例发生了脑转移。通过对 RF 模型的 ROC 曲线和 PRC 的评估, 结果显示 AUROC 为 0.896 (95% CI: 0.889–0.899), AUPRC 为 0.900 (95% CI: 0.895–0.904)。测试准确率为 0.810 (95% CI: 0.784–0.833), 灵敏度为 0.797 (95% CI: 0.756–0.841), 特异性为 0.819 (95% CI: 0.754–0.879)。基于 RF 预测模型的 SHAP 分析, 识别并按相对重要性排序了前 10 个最相关的特征: 骨转移、肝转移、放疗、年龄、肿瘤大小、原发肿瘤部位、N 分期、种族、T 分期和化疗。

结论: 该研究创建并验证了一个基于临床和病理数据的 RF 预测模型, 以识别 ES-SCLC 患者发生 BMs 的高风险。这有望帮助临床医生做出更为明智的临床决策, 鼓励及时采用可行的 PCI, 以延缓 BMs 的发生并提高患者的生存率。

关键词: 机器学习, 随机森林, 广泛期小细胞肺癌, 脑转移。

ID:143808

类别://近距离/妇科肿瘤

新辅助化疗联合同步放化疗治疗局部晚期宫颈癌疗效及安全性的 Meta 分析

赵化荣 杜美婷 胡尔西旦·尼牙孜 刘攀 张洋 宿伟鹏
新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心

目的: 对初次接受新辅助化疗联合同步放化疗与仅施行同步放化疗的局部晚期宫颈癌患者治疗效果及安全性进行对照研究。**方法:** 利用电子工具搜索数据库, 对符合筛选标准的随机对照研究文献执行质量评估, 并采用 Stata17.0 软件执行 Meta 分析, 主要考察指标涵盖完全缓解率 (CRR)、客观缓解率 (ORR)、总生存期 (OS) 和毒副作用发生率。**结果:** 共纳入 10 项研究包括 811 例患者, 均为随机对照试验。结果显示: 1.新辅助化疗联合同步放化疗较同步放化疗提高了患者的完全缓解率 (CRR) 和客观缓解率 (ORR), CRR (OR=2.73, 95%CI=1.87-3.99, $P=0.00001$), ORR(OR=2.28, 95%CI=1.42-3.65, $P=0.0006$)。2.新辅助化疗联合同步放化疗延长了 2 年、3 年总生存率 (OS), 2 年 OS (OR=2.25, 95%CI=1.32-4.39, $P=0.004$)、3 年 OS (OR=2.20, 95%CI=1.08-4.46, $P=0.029$)。3.新辅助化疗联合同期放化疗组和同期放化疗组的毒副反应发生率比较差异无统计学意义, 骨髓抑制发生率 (OR=1.48, 95%CI=0.50~4.37, $P=0.48$), 消化道反应发生率 (OR=0.92, 95%CI=0.50-1.67, $P=0.78$)、放射性肠炎反应发生率 (OR=0.87, 95%CI=0.37-2.05, $P=0.75$)、放射性膀胱炎反应发生率 (OR=0.96, 95%CI=0.22-4.30, $P=0.96$), 两组上述毒副反应发生率相似。**结论:** 本研究得出以下结论, 对局部晚期宫颈癌患者采用新辅助化疗联合同步放化疗方案治疗是可行的, 达到了良好的近期疗效, 并延长了患者的总生存率, 且不会增加局部晚期宫颈癌患者毒副反应。

关键词: 宫颈癌, 新辅助化疗, 同步放化疗, Meta 分析

顺序号:413

ID:143995

类别://近距离/妇科肿瘤

图像引导放疗后复发宫颈癌的组织间插植放射治疗

任晓俊 王铁君
吉林大学第二医院

目的: 评估图像引导的高剂量率 (HDR) 组织间插植放射治疗 (ISBT) 在宫颈癌再程放疗中的疗效和毒性。**方法和材料:** 共 23 例放疗后复发宫颈癌患者进行近距离再程放疗。2Gy 生物等效剂量 (EQD2) 中位数为 64.0Gy (范围: 31.3-95.1Gy), 累积等效生物剂量 EQD2 中位数 (初次治疗和再照射) 为 152.4Gy (范围: 97.8-200.9Gy)。平均临床靶体积为 82.9cm³ (范围: 26.9-208.3cm³), 中位无治疗间隔期 (TFI) 为 13 个月 (范围: 3-93 个月)。**结果:** 中位随访时间为 19 个月 (范围: 2-59 个月)。再照射后完全缓解率为 56.5%。1 年、2 年、3 年和 4 年复发后生存率 (PRS) 分别为 65.2%、43.5%、33.8% 和 27.1%。直肠和膀胱的中位 EQD2 D2cc 为 39.5Gy (范围: 14.6-96.2Gy) 和 52.1Gy (范围: 29.1-114.2Gy)。直肠和膀胱的平均累积 EQD2 D2cc 分别为 115.0Gy (范围: 84.4-189.3Gy) 和 130.5Gy (范围: 95.5-173.5Gy)。在随访期间, 有 9 例 (39.1%) 患者出现 3 级或 4 级的晚期毒性反应。3 例患者发生 ≥3 级直肠毒性 (13.0%)。5 例患者 (21.7%) 发生 ≥3 级泌尿系毒性。1 例患者 (4.3%) 同时有 ≥3 级泌尿系和直肠毒性。肿瘤体积、TFI、肿瘤浸润器官数量和局部控制是影响 OS 的重要预后因素。

结论：对于放疗后复发的宫颈癌，HDR-ISBT 再照射是可行的，即使局部肿瘤浸润较大，仍有很好的生存机会，并且副作用可接受。

顺序号:414

ID:144194

类别://近距离/妇科肿瘤

局部晚期宫颈癌（IVA 期）根治性放疗预后分析

林霞

吉林大学第二医院

研究目的：评估 IVA 期膀胱受侵的宫颈癌患者行根治性放疗的疗效及毒性。

研究方法：选取影像学诊断膀胱后壁受侵的 IVA 期宫颈癌患者 15 例，治疗前均无膀胱阴道瘘发生。体外 IMRT 或 VMAT 照射 45~50.4Gy/25~28 次，近距离给予组织间插植治疗，剂量为 6Gy*5 次，假设正常组织 $\alpha/\beta = 3$ ，肿瘤组织 $\alpha/\beta = 10$ ，HRCTV D90 的 EQD2 中位数为 93.78 (87.8 ~ 101.66) Gy，膀胱 D0.1cc 的 EQD2 平均剂量为 143.75 (110.29 ~ 168.64)Gy，膀胱 D1cc 的 EQD2 平均剂量为 114.18 (101.5~131.59)Gy，膀胱 D2cc 的 EQD2 平均剂量为 103.57(96.26~116.71)Gy，评价放疗疗效及毒副反应。

研究结果：中位随访时间为 37 (8 ~ 43) 个月，所有患者无局部复发，死亡 2 例 (13.3%) (1 例患者治疗后 9 个月发生腹膜后，锁骨上、肺转移，1 例患者治疗后 14 个月出现肺转移)，1 例 (6.7%) 患者放疗后 3 个月出现肾盂积水，输尿管扩张症状，下段输尿管狭窄，3 例 (20%) 患者治疗后 3 个月内有 ≤ 2 级膀胱毒性，3 个月后逐渐缓解，9 例 (60%) 患者未出现膀胱不适症状。

研究结论：膀胱后壁受侵的宫颈癌患者行组织间插植治疗，可以提高疗效，但未明显增加膀胱毒性。

顺序号:415

ID:144415

类别://近距离/妇科肿瘤

超声引导下骶管内麻醉在宫颈癌组织间插植近距离放疗中的临床应用价值研究

杨晓静 付杰

上海市第六人民医院

目的：探讨超声引导下骶管内给药麻醉应用于宫颈癌组织间插植近距离放疗的有效性和安全性。

方法：回顾性分析 2021 年 1 月 5 日至 2024 年 4 月 29 日在我科行组织间插植近距离放疗的宫颈癌患者 430 人次。观察超声引导下骶管内给药麻醉后患者的麻醉效果优良率（分为优、良、差三级）、治疗前后生命体征变化（包括心率、动脉压、血氧饱和度）、麻醉起效时间、麻醉药物（0.25%罗哌卡因）用量、麻醉持续时间及不良反应发生情况。

结果：在观察分析的 430 人次中，麻醉效果优良率为 55.8%。患者的心率、平均动脉压、血氧饱和度在麻醉前、麻醉后 30 分钟及放疗结束后无明显差异 ($P>0.05$)；麻醉起效时间长为 20-35 分钟，麻醉药物用量平均为 20ml，麻醉持续时间为 50-120 分钟。骶管麻醉后患者保持清醒，同时盆底肌肉松弛便于施源器的置入且缩短操作时间，所有患者施源器置入的平均时间为 15 分钟。严重不良反应包括 2 人次麻醉后晕厥（均存在骶管囊肿），其他不良

反应如恶心呕吐、尿潴留、肛门坠胀、头晕等总发生率均低于 2%。所有患者均没有发生麻醉穿刺点出血、感染等情况。

结论：超声引导下骶管麻醉具有麻醉效果好，对生命体征影响小，起效快，维持时间长，不良反应发生风险低等优点，值得在宫颈癌组织间插植近距离放疗中广泛应用。

顺序号:416

ID:144425

类别://近距离/妇科肿瘤

3D 打印模板在宫颈癌术后阴道残端阳性或近切缘患者后装中的应用

冯成军 温晓敏 李世婷 华丽 陈绍俊
柳州市工人医院

关键词：宫颈肿瘤；手术治疗；后装治疗；阴道插植模板；3D 打印

摘要 目的 比较 3D 打印多通道不规则非共面阴道插植模板和单通道阴道模板在宫颈癌术后阴道残端阳性或近切缘患者中有关剂量学、疗效和不良反应之间的差异。方法 纳入 2015 年 1 月至 2023 年 6 月在广西医科大学第四附属医院接受宫颈癌根治性手术且术后病理证实阴道残端切缘阳性或近切缘的患者，分别接受术后同步调强放疗联合 3D 打印多通道不规则非共面阴道插植模板引导下的后装插植治疗（3D 打印组）或同步调强放疗联合单通道阴道模板引导下的后装治疗（单通道组）。回顾性分析两组的靶区剂量、剂量分布均匀性与适形性、危及器官受量及两组 1、3 和 5 年局部控制率、无进展生存率、总生存率及不良反应等。结果 共 104 例患者符合入组标准，其中 41 例接受 3D 打印组治疗，63 例接受单通道组治疗。3D 打印组的高危靶区剂量（D90、D100）、高剂量体积分数（V150）均显著高于单通道组（ $p < 0.05$ ），3D 打印组的剂量分布适形性和均匀性均优于单通道组。3D 打印组的膀胱和直肠 D2cc、D1cc、D0.1cc 均显著低于单通道组（ $p < 0.05$ ）。两组 1、3、5 年的局部控制率分别为 97.4%、83.1%、70.0%和 92.0%、67.8%、51.3%（ $P = 0.041$ ），无进展生存率 97.4%、77.4%、63.0%和 90.4%、61.2%、44.2%（ $P = 0.045$ ），总生存率 100%、89.3%、75.4%和 98.4%、79.3%、59.7%（ $P = 0.112$ ）。3D 打印组的放射性肠炎及膀胱炎发生率较单通道组低，但无统计学差异。结论 3D 打印多通道不规则非共面阴道插植模板较单通道阴道模板可明显提高宫颈癌术后阴道残端阳性或近切缘患者的靶区剂量、剂量分布的适形性和均匀性，降低危及器官受量，提高肿瘤局部控制率、无进展生存率，降低危及器官不良反应，值得进一步推广应用。

顺序号:417

ID:144455

类别://近距离/妇科肿瘤

基于代谢组学的宫颈癌患者血浆脂肪酸谱研究

徐晓颖 平鹏彬 张卓 邹丽娟
大连医科大学第二附属医院

目的：流行病学研究表明，血浆游离脂肪酸（FFA）可以预防癌症的发生。因此，本研究的主要目的是利用 LC-MS/MS 分析宫颈癌患者和健康受试者血浆游离脂肪酸谱的差异，其次是验证宫颈癌患者在同步放疗期间脂肪酸谱的变化。我们的研究旨在评估血浆游离脂肪酸水平与宫颈癌之间的关系。

研究方法：为实现这一目标，本研究采用了代谢组学的前沿技术，特别是液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）方法，分析了 114 名确诊为宫颈癌的患者和 151 名健康对照者的血浆游离脂肪酸谱。通过精确的样本采集和处理，我们能够获取高质量的代谢数据，以揭示不同组别之间的血浆脂肪酸组成差异。

结果如下：对数据结果进行多因素二元 Logistic 回归分析，发现棕榈酸、二十二碳六烯酸（DHA）和总 ω -3 脂肪酸与宫颈癌风险呈负相关，而二十四烷酸与宫颈癌风险呈正相关（OR, 1.026; 95%CI, 1.013-1.040; $p < 0.001$ ）。对 40 例成功完成同步放化疗的宫颈癌患者进行动态随访，结果显示，除棕榈酸和硬脂酸水平低于治疗前外，大多数脂肪酸水平在治疗结束后呈上升趋势。

结论：宫颈癌患者血浆游离脂肪酸谱改变，可能与宫颈癌患者脂肪酸代谢异常有关。同步放化疗期间所述脂肪酸谱变化可能与同步放化疗的良好功能有关。对宫颈癌患者血浆游离脂肪酸组成及其在同步放化疗中的变化的进一步研究是必要的。

顺序号:418

ID:144472

类别://近距离/妇科肿瘤

放化疗联合/不联合免疫治疗局晚期宫颈癌的回顾性匹配队列研究

屈娜 高玉华

辽宁省肿瘤医院（中国医科大学肿瘤医院;大连医科大学临床肿瘤学院）

目的 最近的研究进展表明，免疫检查点抑制剂(ICIs)有可能改善转移性或复发性宫颈癌患者的预后。本研究旨在评估在局部晚期宫颈癌现行标准治疗(同步放化疗)中添加 ICIs 的益处。

方法 采用回顾性匹配队列研究进行同步放化疗的局部晚期宫颈癌患者。确定了两个匹配的队列:接受 ICIs 联合放化疗(并发 ICIs 队列)和放化疗(ICIs 初始队列)。为控制混杂因素，采用 1:1 比例倾向匹配评分。

结果 本研究纳入 2019 年 1 月至 2023 年 6 月在我院诊断的符合条件的 196 例局部晚期宫颈癌患者。经配对处理后，将患者分为并发 ICIs 组($n = 30$)和初次 ICIs 组($n = 30$)。并发 ICIs 组的客观缓解率(ORR)显著高于 ICIs 初始组(100% [30/30]vs. 86.7% [26/30]; $P = 0.002$)。两个治疗组的无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)无差异。ICIs 初始队列的中位 PFS 和 OS 分别为 38 个月和 49 个月。并发 ICIs 队列的中位 PFS 和 OS 未达到。虽然没有达到统计学意义，但目前的数据表明，合并 ICIs 组的 48 个月 PFS 率高于未合并 ICIs 组(81.7% vs 42.8%; $P = 0.169$)。记录的不良事件(AEs)主要为 1-2 级，严重 AEs (SAEs ≥ 3 级)相对少见。

结论 我们的匹配队列研究表明，同步放化疗联合 ICIs 更适合局部晚期宫颈癌，因为 ICIs 的添加与更高的 ORR 相关。虽然我们尚未获得 ICIs 组的中位 PFS 和 OS 数据，但两组之间的 PFS 和 OS 曲线已经出现分歧，在现实世界中添加 ICIs 是可行的。未来需要进一步的研究来评估 ICI 和放化疗是否能改善局部晚期宫颈癌患者的 PFS 和 OS。

关键词 免疫治疗，检查点抑制剂，局部晚期宫颈癌，疗效，安全性。

ID:144473

类别://近距离/妇科肿瘤

基于临床特征、营养-炎症生物标志物和 MRI 影像组学的模型对宫颈癌患者的预后预测

闫琦 宋建波

山西白求恩医院 (山西医学科学院)

目的: 宫颈癌是全球女性中发病率第四的恶性肿瘤。晚期患者主要依赖同步放化疗, 但约 30%可能面临复发和转移。为优化治疗和提高临床疗效, 迫切需要一种有效的预测工具。本研究旨在开发和验证一个整合临床特征、营养-炎症生物标志物及 MRI 影像组学的预测模型, 以预测宫颈癌患者接受同步放化疗后的无进展生存期, 并识别高风险患者以指导个性化治疗。

方法: 本研究回顾性分析了山西白求恩医院 (SBH) 和山西大同市第二人民医院肿瘤医院 (DSPHCH) 的数据。根据纳入和排除标准, 共有 188 名患者符合纳入标准, 其中 128 名来自 SBH, 60 名来自 DSPHCH。患者被随机分为训练组 (132 人) 和验证组 (56 人)。我们收集了患者的临床数据及外周血指标, 计算了系统性炎症标志物和免疫营养指标。对每位患者的 MRI 轴位、矢状位 T2 加权成像和轴位扩散加权成像进行预处理和肿瘤分割后提取了影像特征。通过多个步骤对这些特征进行降维筛选出与预后相关的特征, 最终计算了影像组学评分 (ImageScore)。基于临床特征、营养-炎症指标和 ImageScore, 我们开发了五种不同的模型, 并通过一致性指数 (C-index) 评估其性能。最终, 选择表现最佳的模型开发列线图, 并通过 ROC 曲线、校准曲线和决策曲线对其进行验证。

结果: 在评估的五种模型中, 模型 5 结合了临床特征 (年龄、分期、鳞状细胞癌抗原)、系统性炎症指标 (SII)、免疫营养指标 (PNI) 和 ImageScore, 显示出最佳的预测性能。在训练集中, 模型 5 的 C-index 为 0.833 (95% CI: 0.792-0.874), 在验证集中为 0.789 (95% CI: 0.679-0.899)。基于模型 5 开发的列线图能够有效地将患者分为不同风险组。该列线图在训练集中预测 1 年、3 年和 5 年无进展生存期 (PFS) AUC 分别为 0.833、0.941 和 0.973, 在验证集中的 AUC 分别为 0.812、0.940 和 0.944。

结论: 结合临床特征、营养-炎症生物标志物和 MRI 影像组学的综合模型为预测接受同步放化疗的宫颈癌患者的 PFS 提供了一个可靠的工具。开发的列线图具有准确的预测能力和临床实用性, 支持其在个性化患者管理和治疗规划中的潜在应用。

关键词: 宫颈癌; 同步放化疗; MRI 影像组学; 营养-炎症生物标志物; 预后

ID:144480

类别://近距离/妇科肿瘤

一线使用贝伐单抗联合同步放化疗治疗 IIIB~IVA 期宫颈癌的回顾性研究

谭明子 高玉华

辽宁省肿瘤医院 (中国医科大学肿瘤医院;大连医科大学临床肿瘤学院)

目的: 探讨贝伐单抗在局部晚期宫颈癌 (IIIB-IVA 期) 首次治疗中的疗效及预后。

方法: 回顾性研究 2019-2022 年于我院首次治疗应用贝伐单抗联合放化疗 (联合治疗组) 与单纯放化疗 (单纯治疗组) 治疗局部晚期 (IIIB-IVA 期) 宫颈鳞癌患者的预后, 单因素及多因素分析影响两组患者预后的因素。

结果:符合纳排标准的患者共 185 例, 联合治疗组 65 例, 单纯治疗组 120 例, 联合治疗组 3 年 OS 为 98.5%。单纯治疗组 3 年 OS 为 94.2%。两组无差异 ($P>0.05$)。对比两组患者治疗后 12 个月 (联合治疗组 100% vs 单纯治疗组 84.2%)、24 个月 (联合治疗组 95.4% vs 单纯治疗组 75.8%)、36 个月 (联合治疗组 95.4% vs 单纯治疗组 74.2%) 的 PFS 显示均有显著差异, P 均 <0.05 。单因素分析显示年龄 <60 岁, 肿瘤直径 $\geq 6\text{cm}$, 有淋巴结转移, 腹主动脉旁淋巴结转移患者首次治疗使用贝伐单抗后 3 年 PFS 显著高于未使用贝伐单抗患者, P 均 <0.05 。COX 多因素分析显示, 使用贝伐单抗是局部晚期 (IIIB-IVA 期) 宫颈鳞状细胞癌患者的保护因素, 分期、淋巴结转移、腹主动脉旁淋巴结转移是 3 年 PFS 的独立危险因素。

结论:局部晚期宫颈癌 (IIIB-IVA 期) 首次治疗时使用贝伐单抗可显著改善患者预后, 降低复发, 特别是腹主动脉旁淋巴结转移、肿瘤直径 $\geq 6\text{cm}$ 的局部晚期宫颈癌患者首次治疗推荐使用贝伐单抗联合同步放化疗。

关键词:局部晚期宫颈癌 (IIIB-IVA 期); 贝伐单抗; 首次治疗; 联合治疗; 宫颈癌预后

ID:144486

类别://近距离/妇科肿瘤

基于临床特征和营养-炎症生物标志物的列线图预测接受免疫检查点抑制剂治疗的复发或转移性宫颈癌患者的预后

杨雨康 宋建波

山西白求恩医院 (山西医学科学院)

目的:宫颈癌是全球女性第四大常见恶性肿瘤, 复发或转移的宫颈癌 (R/M CC) 患者生存率较低。免疫治疗为 R/M CC 患者提供了潜在的治疗益处, 但现有的预测工具对个性化治疗的支持尚不充分。本研究旨在开发一个整合营养-炎症生物标志物和临床特征的列线图, 以预测接受免疫检查点抑制剂 (ICI) 治疗的 R/M CC 患者的生存情况。

方法:本研究对 98 名接受 ICI 治疗的 R/M CC 患者进行了回顾性分析。主要终点为总生存期 (OS)。收集了患者在 ICI 治疗前后的基本特征和外周血生物标志物数据。通过单变量分析和 LASSO 回归筛选出关键生物标志物, 并计算了风险评分 (Risk-Score)。评估了结合临床特征和风险评分的各种预测模型, 利用 ROC 曲线和决策曲线分析 (DCA) 对模型性能进行了评价。最终开发并验证了最佳的列线图模型, 通过 ROC 曲线、校准曲线和 DCA 进行了验证。

结果:建立了三种预测模型: i) 基于年龄和鳞状细胞癌抗原 (SCC-Ag) 的临床模型; ii) 基于筛选出的风险评分的风险评分模型; iii) 结合年龄、SCC-Ag 和风险评分的综合模型。综合模型的 ROC 曲线和 DCA 结果显示, 其预测性能优于单独的临床模型和风险评分模型。包含年龄、分期、SCC-Ag 和风险评分的列线图能够有效预测 6 个月、1 年和 2 年的生存率, 其 AUC 值分别为 0.892、0.868 和 0.846。校准曲线和 DCA 进一步确认了该列线图的高预测准确性和临床实用性。

结论:整合营养-炎症生物标志物和临床参数的列线图是预测接受 ICI 治疗的 R/M CC 患者生存结果的可靠工具, 有助于优化个性化治疗决策并改善预后。

关键词:复发或转移性宫颈癌; 免疫检查点抑制剂; 营养-炎症生物标志物; 列线图; 预后

ID:144966

类别://近距离/妇科肿瘤

血浆 ω -3 多不饱和脂肪酸对宫颈鳞癌同步放化疗疗效及预后的预测价值

平鹏彬 徐晓颖 李娟

大连医科大学附属第二医院

目的：近年来，血浆 ω -3 多不饱和脂肪酸 (ω -3 PUFAs) 的异常已被证明与癌症风险有关，但其对癌症的预后价值尚不清楚。本研究的目的是回顾性评价宫颈鳞状细胞癌 (CSCC) 患者接受同步放化疗 (CCRT) 治疗后，血浆 ω -3 PUFA 的缓解和预后意义。斯皮尔曼等级相关分析用于分析 ω -3 PUFAs 和鳞状细胞癌抗原 (SCC-Ag) 水平之间的相关性。

方法：回顾性分析 89 例接受 CCRT 治疗的宫颈鳞癌患者的临床资料。采用 Logistic 二元回归分析与 CCRT 后完全缓解 (CR) 相关的独立预测因素。采用考克斯比例风险模型和 Kaplan-Meier 分析进行生存分析。

结果：根据多变量 logistic 回归分析，血浆 EPA 水平高与 CCRT 后 CR 发生率增加独立相关 (比值比 (OR), 0.980; 95% 置信区间 (CI), 0.962-0.999, $p = 0.038$)。中位随访时间为 41.3 个月，高 EPA (≥ 46.0 nmol/mL) 组的 CSCC 患者的 OS 和 PFS 更长。根据我们的多变量分析，治疗前血浆 EPA 水平是接受 CCRT 的 CSCC 患者 PFS 的独立预后因素 (风险比 (HR), 0.263; 95% CI, 0.089-0.782, $p = 0.016$)。斯皮尔曼等级相关分析显示，治疗前 SCC-Ag (pre-SCCAg) 水平与 EPA 水平呈负相关 ($r = -0.305$, $p = 0.004$)，治疗后 SCC-Ag (post-SCCAg) 水平与 EPA 水平呈弱负相关 ($r = -0.251$, $p = 0.018$)。

结论：血浆欧米伽-3 多不饱和脂肪酸与接受同步放化疗 (CCRT) 的宫颈鳞状细胞癌 (CSCC) 患者的治疗反应和生存结果相关。治疗前血浆 EPA 水平可能是预测接受 CCRT 的 CSCC 患者治疗反应和预后的潜在生物标志物。此外，治疗前血浆 EPA 水平与 SCC 抗原 (SCC-Ag) 水平呈负相关。

顺序号:423

ID:145138

类别://近距离/妇科肿瘤

结合深度学习剂量预测和等剂量环优化生成通用且可交付的自动计划

黄唯倩¹ 张吉¹ 金献测^{1,2}

1. 温州医科大学附属第一医院放疗中心

2. 温州医科大学基础医学院

结合深度学习剂量预测和等剂量环优化生成通用且可交付的自动计划

黄唯倩¹, 张吉¹, 金献测^{1,2}

1. 温州医科大学附属第一医院放疗中心, 325000

2. 温州医科大学基础医学院, 325000

关键词：自动计划；深度学习；剂量预测；等剂量环；调强放射治疗

目的：研究基于深度学习 (DL) 的剂量预测和等剂量环优化在自动容积旋转调强放射治疗 (VMAT) 和调强放射治疗 (IMRT) 计划中的应用，评估生成可普遍交付的治疗计划的可行性和准确性。

方法：首先，使用 F-ResUNet DL 网络预测剂量分布。数据来源于两家医院，包括接受 VMAT 和 IMRT 的 230 名和 210 名妇科癌症患者。将 VMAT 和 IMRT 数据集分别随机划分为训练集 188 例和 190 例，验证集 20 例和 10 例以及测试集 22 例和 10 例。然后，预测的三维 (3D) 剂量分布被转换成等剂量环的形式，即感兴趣区

域 (ROI) 内体素的等剂量间隔分离。等剂量环可方便导入两款主流 TPS 系统 (Monaco [瑞典, Elekta] 和 Pinnacle3 [美国, Philips]) 以自动生成计划。最后, 通过患者特定质量保证 (PSQA) 验证生成计划的可交付性。

结果: 预测剂量分布临床可接受, 计划靶区 (PTV) 覆盖率超过 95%, 并提高了 PTV 的适形性和均匀性。所有测试集患者的预测剂量分布与实际临床剂量分布在危及器官 (OARs) 上没有显著差异 ($P > 0.05$)。与实际临床计划相比, 通过等剂量环优化的自动计划在 PTV 上实现了相似的剂量覆盖率, 平均 PTV 覆盖率超过 96.5%。同时, 大多数 OARs 的剂量指标得到改善, 尤其是 VMAT 自动计划中左右股骨头和小肠的 V30Gy 显著降低。IMRT 自动计划中膀胱和直肠的 V45Gy 与临床计划相比分别降低了约 7% 和 9%。所有 VMAT 和 IMRT 自动计划 PSQA 平均通过率在 3%/3mm 标准下分别为 99.1% 和 98.3%; 在 3%/2mm 标准下分别为 97.1% 和 95.0%。

结论: 所提出的自动计划方法结合了 DL 剂量预测和基于等剂量环的优化, 可以为妇科癌症患者生成普遍可用的 VMAT 和 IMRT 计划。自动计划质量与实际临床计划质量相当。

顺序号:424

ID:145296

类别://近距离/妇科肿瘤

安罗替尼通过抑制活化的癌相关成纤维细胞分泌的细胞因子抑制宫颈癌细胞的增殖与侵袭

熊耀祖^{1,2} 徐晓婷² 周锡垒¹ 仝宇梭¹ 于长华¹

1. 淮安市第一人民医院

2. 苏州大学附属第一医院

目的: 癌症进展是肿瘤微环境 (TME) 内不同细胞类型之间持续发展和串扰的结果。癌相关成纤维细胞 (CAFs) 在 TME 中具有重要的生物学和临床意义, 其参与刺激癌细胞的进展, 并通过相互作用的信号通路促进其恶性行为, 如增殖、侵袭、转移和对治疗的抵抗。靶向宫颈癌组织内的 CAFs 研究目前鲜有报道。安罗替尼是临床上常用的一种多靶点小分子酪氨酸激酶抑制剂 (TKIs)。本研究旨在探讨安罗替尼能否通过抑制活化的 CAFs 分泌的细胞因子来发挥抑制宫颈癌细胞增殖和侵袭的作用。

方法: 从人体宫颈癌组织中分离出 CAFs, 在体内和体外与宫颈癌细胞进行共培养以观察其促癌作用。随后通过 CCK-8, EDU, 克隆试验, 细胞划痕实验, Transwell, qRT-PCR, Elisa, Western-Blot, 异种肿瘤移植, H&E 染色, 免疫组化, 免疫荧光共定位等分子生物学方法验证安罗替尼能否抑制宫颈癌组织来源的 CAFs 的促癌作用及作用机理。

结果: CAFs 可以通过分泌细胞因子的方式在体内和体外促进宫颈癌细胞的增殖和侵袭, 其中起主要作用的细胞因子为 IL-6, IL-8, VEGFA。安罗替尼可以通过抑制 CAFs 的活化来抑制其对宫颈癌细胞的促进作用。安罗替尼在体内和体外均可以通过抑制 CAFs 内多种细胞因子的表达以及 IL-6, IL-8, VEGFA 的释放发挥抑癌作用。体内试验表明, 安罗替尼可以通过抑制 JAK/Stat3 信号通路的磷酸化水平来抑制宫颈癌细胞的生长, 其与多西他赛联合治疗可以显著缩小异种移植肿瘤的体积, 并且通过调控 AKT/ERK 信号通路促进宫颈癌细胞的凋亡。

结论: 本研究证明了安罗替尼可以通过抑制 CAFs 的活化和多种促癌因子的分泌来抑制其促癌作用。安罗替尼可能是调节活化的 CAFs 和促癌细胞因子的有用工具。此外, 我们还发现, 安罗替尼与多西他赛联合使用, 一个靶向癌细胞, 一个靶向 CAFs, 二者发挥协同作用, 显著减小了异种移植肿瘤模型中的肿瘤体积。因此, 联合使用安罗替尼和多西他赛可能是治疗难治性宫颈癌的潜在策略。

ID:145342

类别://近距离/妇科肿瘤

CT 引导下腔内联合徒手插植在宫颈癌根治性放疗中的应用

李阳^{1,2} 刘梦雨¹ 尹萍¹ 李越¹ 朱晨静¹ 林丽¹ 张丝雨¹ 孙志华¹ 徐寒子¹

1. 南京医科大学附属肿瘤医院 (江苏省肿瘤医院)

2. 南京医科大学附属明基医院

【目的】鉴于我国面积大、患者基数大且后装需求不同(经济因素等),不同地区医院设备分布不均等现实,探讨三维腔内联合徒手插植技术在宫颈癌根治性放疗中的临床应用价值,为宫颈癌腔内联合徒手插植的推广提供经验借鉴;**【方法】**选取2019年4月至2021年9月就诊于南京医科大学附属肿瘤医院妇放科采用CT引导下三维腔内联合徒手插植进行根治性放疗的中晚期(FIOG 2018分期II-III期)宫颈癌患者作为研究对象,收集相应的临床资料进行回顾性研究,分析短期疗效及不良反应,并以logistics风险回归模型评估影响短期疗效的独立预测因子;**【结果】**共计纳入182例患者,所有患者均顺利完成治疗,治疗结束3个月后,评估临床疗效发现治疗有效率达90.65%且在治疗期间下消化道3、4级不良反应发生率为4.4%;对FIGO 2018分期IIIC期患者根据FIGO 2009标准重新分期并纳入影响分期的因素,发现患者近距离治疗前肿瘤体积是影响该期患者临床疗效的主要因素(P=0.004);**【结论】**作为宫颈癌根治性放疗中的关键手段,三维腔内联合徒手插植技术是安全有效的,可在地区肿瘤中心以外的基层院区快速普及开展宫颈癌近距离治疗。

顺序号:426

ID:145422

类别://近距离/妇科肿瘤

宫颈癌远处淋巴结转移2例报告并文献复习

李越¹ 徐寒子¹ 贡震² 孙志华¹ 朱晨静¹

1. 江苏省肿瘤医院/江苏省肿瘤防治研究所/南京医科大学附属肿瘤医院/江苏省红十字肿瘤医院

2. 南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健医院)妇科

目的:宫颈癌锁骨上或腋窝淋巴结转移案例临床罕见,目前暂无标准治疗方案。本文报道2例宫颈癌远处淋巴结转移病例,并回顾相关文献复习宫颈癌发生远处淋巴结转移的相关知识,以期为临床提供借鉴。

方法:收集我院收治的2例发生远处转移的晚期宫颈癌,经个体化治疗后原发灶PR,转移灶CR的病例。病例1,35岁,因阴道不规则流血就诊。CT示宫颈肿瘤约5.86*4.80cm,左腋顶、左锁骨上等全身多发肿大淋巴结。PET-CT示左侧锁骨区及左腋下出现FDG摄取增高肿大淋巴结。左锁骨上肿大淋巴结FNAB证实为转移性鳞癌,免疫组化提示宫颈起源。确诊为宫颈鳞癌IVB期,遵循2023CSCO指南行一线方案治疗。放疗方案:盆腔延伸野IMRT DT 4680cGy/26F,三维后装腔内照射 DT 3000cGy/5F,颈部及腋窝转移灶IMRT DT 5040cGy/26F。系统治疗为TP方案化疗6周期+贝伐单抗靶向治疗1周期。贝伐单抗治疗因蛋白尿II级暂停。患者PD-L1阳性,有免疫疗效相关负调节预测因子,靶向暂停后始行卡度尼利单抗免疫治疗12周期。患者SCC正常后又小幅度升高,联合安罗替尼靶向治疗后SCC恢复正常。双抗治疗期间出现II级甲减,予激素替代治疗后甲功恢复。后续治疗采取首选方案帕博利珠单抗免疫联合安罗替尼靶向治疗。病例2,58岁,因绝经后阴道不规则流血入院,CT示宫颈肿瘤约5.26*5.74cm,两侧腋窝,左腹股沟多发肿大淋巴结。PET-CT示两侧腋窝及腹股沟区见多发FDG代谢增高肿大淋巴结。肿大淋巴结FNAB示转移性鳞癌。放疗方案为腹盆腔IMRT DT 4680cGy/26F,三维后装腔内照射 DT 4200cGy/7F。系统治疗方案为TP方案化疗联合贝伐单抗靶向治疗6周期。PD-L1表达阳性,患者拒行免疫治

疗，行安罗替尼靶向治疗至今。

结果：两例患者于治疗后复查：原发肿瘤 PR，转移瘤达到 CR，末次复查病情控制良好。

结论：转移性宫颈癌应根据转移情况制定个体化治疗方案。一线治疗中，KEYNOTE-826 研究奠定了免疫 + 化疗 ± 抗血管治疗的新标准方案，而免疫联合靶向治疗、免疫联合免疫治疗也展现了积极的前景。此外，对于晚期宫颈癌伴有可局部治疗的寡转移灶的患者，原发灶及寡转移灶的局部个体化根治性放疗联合系统治疗可能是一种新的选择，但未来仍需前瞻性试验验证。

关键字：晚期转移性宫颈癌；淋巴结转移；免疫治疗；抗血管治疗

顺序号:427

ID:145473

类别://近距离/妇科肿瘤

PTPRM 通过去磷酸化 c-Src 增强 PI3K/AKT 信号通路诱导宫颈癌辐射抵抗

孙志佳 宋卓 刘旭 王颖杰
中国人民解放军空军特色医学中心

目的 利用公共数据库筛选宫颈癌细胞辐射抵抗基因，探讨其诱导宫颈癌辐射抵抗的机制。**方法** 通过转录组测序方法比较耐辐射 HeLa 细胞和正常 HeLa 细胞的差异表达基因，利用功能富集方法探讨差异基因显著富集的通路及生物学进程。使用生物信息学方法分析 PTPRM 在宫颈癌组织的表达及与患者预后的相关性。构建稳定敲低 PTPRM 的 HeLa 和 CaSki 细胞，Western blot、qRT-PCR 验证 PTPRM 的表达，Western blot 和免疫荧光检测敲低 PTPRM 对辐射细胞 DNA 损伤标志蛋白 γ -H2AX 表达的影响。克隆形成实验、CCK8 实验、流式细胞术检测敲低 PTPRM 对辐射细胞增殖和凋亡的影响。Western blot 验证敲低或过表达 PTPRM 后 c-Src、脱磷酸 p^{Y529} Src、AKT 和 pAKT 蛋白的表达。

结果 与正常 HeLa 细胞相比，耐辐射细胞中 1083 个基因显著上调，1040 个基因显著下调。差异基因主要在 DNA 复制、细胞周期等生物学过程富集，在 MAPK 信号通路、PI3K/AKT 信号通路中富集。在所有上调基因中 PTPRM 差异表达最为显著。PTPRM 在宫颈癌组织中高表达，其表达与宫颈癌患者的总生存期呈负相关关系 ($P < 0.05$)。敲低 PTPRM 使宫颈癌细胞对射线更敏感，即细胞增殖显著抑制，促进细胞凋亡。PTPRM 基因在 PI3K/AKT 信号通路显著富集。PTPRM 蛋白的表达的水平与脱磷酸 p^{Y529} Src 和 pAKT 呈正相关。**结论** PTPRM 通过去磷酸化 c-Src 的增强 PI3K/AKT 信号通路，从而诱导宫颈癌细胞辐射抵抗。PTPRM 有望成为解决宫颈癌放疗抵抗的潜在靶点。

顺序号:428

ID:145505

类别://近距离/妇科肿瘤

宫颈癌中铜死亡相关 lncRNAs 的筛选及预后价值的研究

刘新宇
哈尔滨医科大学附属第三医院

目的：2022 年全球女性宫颈癌新诊断病例超过 60 万例，死亡病例超过 34 万例，鉴于其高发病率和高死亡率，确定可靠的生物标志物来预测预后和治疗反应至关重要。铜死亡是铜离子诱导细胞死亡的一种新型调节性细胞死亡方式，或许可以成为癌症治疗新的研究方向。在本研究中，我们筛选了宫颈癌中铜死亡相关长链非编码 RNA，

并基于此构建预后预测模型，目的是以此来作为宫颈癌患者个体化临床治疗的参考。

方法：从肿瘤基因组图谱数据库(TCGA)中下载并整理 CC 患者的转录组数据及相应的临床数据。通过 Pearson 相关分析筛选出与铜死亡相关的 lncRNAs，随后通过 Lasso 回归及 Cox 回归分析，鉴定与 CC 患者预后密切相关的铜死亡相关 lncRNAs，并用以构建预后预测模型。预后模型的预测性能通过 K-M 生存分析、受试者工作特征曲线(ROC)以及单因素和多因素 Cox 分析进行评估。通过功能富集分析和单样本基因集富集分析 (ssGSEA) 来探索该模型在肿瘤发生发展中涉及的相关信号通路以及与免疫细胞浸润水平的相关性，并评估该模型与 CC 患者免疫治疗和化学药物治疗反应之间的关系。最后，通过实时定量聚合酶链式反应实验检测模型中铜死亡相关 lncRNAs 在宫颈癌组织和细胞系中的表达量，并通过内部临床数据对该模型的有效性进行验证。

结果：共 7 个铜死亡相关的 lncRNAs，包括 5 个保护因子(AL441992.1、LINC01305、AL354833.2、CNNM3-DT 和 SCAT2)和 2 个危险因子(AL354733.3 和 AC009902.2)被鉴定出用于构建预后预测模型。多种分析方法包括 K-M 生存曲线、ROC 曲线、单因素和多因素 Cox 分析证实，与传统的临床病理特征相比，该特征具有更好的预测性能。功能富集分析结果显示该模型涉及到多条免疫相关通路，并与多种免疫检查点的表达水平显著相关。药物敏感性分析结果表明，该模型与曲美替尼和西妥昔单抗等多种化学药物的 IC50 密切相关。最后，通过对 CC 细胞系、临床组织样本及内部数据进行分析，进一步证实了该模型的有效性。

结论：我们筛选出 CC 中铜死亡相关的 lncRNAs 并构建了预后预测模型，可用于预测 CC 患者的预后。此外，该模型还可用于预测 CC 患者对免疫治疗和化学药物治疗的敏感性，从而帮助临床医生为 CC 患者制定个性化治疗方案。

关键词：铜死亡，长链非编码 RNA，宫颈癌，预后模型，免疫治疗

顺序号:429

ID:145702

类别://近距离/妇科肿瘤

单细胞转录组测序 scRNA-seq 技术在子宫内膜癌研究中的应用

肖姝玥¹ 贡震¹ 徐寒子²

1. 南京医科大学附属妇产医院
2. 南京医科大学附属肿瘤医院

【目的】 尽管免疫疗法为晚期和复发子宫内膜癌 (endometrial cancer, EC) 患者提供了治疗新选择，然而目前其尚处起步阶段。已观察到免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICI) 在以高免疫浸润为特征的 EC 分子分型即 POLE 突变型 (POLEmut)、错配修复缺陷 (MMRd) /微卫星高度不稳定型 (MSI-H) 中展现出良好疗效，但免疫疗法抵抗相关机制及其他分子分型能否从中获益仍不完全清楚。已知 EC 肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 作为复杂的生态系统，在 EC 发生发展和治疗抵抗中起关键作用。而区别于传统转录组测序只能检测细胞群基因的平均表达水平，单细胞转录组测序 (single-cell RNA sequencing, scRNA-seq) 能够揭示单个细胞的转录组特征，识别细胞间异质性，有助于了解不同分型、不同阶段的 EC 中 TME 内的复杂相互作用。本研究拟从该角度出发，探索上述相关问题的研究进展。

【方法】 对 scRNA-seq 在 EC 异质性、TME、肿瘤发生与进展、免疫治疗反应、预后研究中的应用文献进行综述。

【结果】 scRNA-seq 技术揭示了 EC 肿瘤内异质性，展示各肿瘤细胞亚群在 EC 的进展中可能发挥不同作用，提示需关注与恶性增殖、肿瘤转移、耐药性获得等有关的异质性肿瘤细胞亚群。scRNA-seq 探究了 TME 中各免疫细胞亚群在 EC 进展中的可能作用机制与免疫疗法的潜在靶点，并描述了 EC 中癌症相关成纤维细胞的功能异质性。在 EC 的发生发展中，scRNA-seq 鉴定了可能参与癌变的 EC 细胞簇，并证明上皮-间充质转化在促进 EC 进展中发挥作用，RAC3 则被发现可通过促进肿瘤细胞增殖和促免疫抑制微环境的形成而促进 EC 进展。相关研究还表明，肿瘤突变负荷无法完全解释 ICI 治疗的差异性反应，故通过 scRNA-seq 挖掘潜在机制即差异性免疫细胞应答，强调了鉴定特殊功能免疫细胞亚群对机制研究及指导精准化治疗的重要意义。更有研究结合 scRNA-seq 与临

床信息，探索了可能用于诊断及预测预后的特异性生物标志物并展现出良好的风险评估潜能。

【结论】：scRNA-seq 的发展与应用实现从更高分辨率水平识别细胞间异质性、描述 TME 组分与细胞间相互作用，对阐明 EC 的发生发展及治疗抵抗机制、对探索特异性生物标志物和推动药物研发具有重要价值。

顺序号:430

ID:145772

类别://近距离/妇科肿瘤

放疗前营养和炎症状况对接受术后辅助放疗宫颈癌患者远期预后的影响

王山山

上海市第六人民医院（上海交通大学附属第六人民医院）

目的：营养和炎症状况对接受术后辅助放疗的宫颈癌患者远期预后结局的综合影响尚不清楚。本研究旨在探究营养和炎症状况对接受术后辅助放疗宫颈癌患者远期预后的影响。本研究进一步探究了营养和炎症水平在宫颈癌患者中的潜在关联，并最终构建出一个基于营养和炎症指标的多参数预后模型。

方法：这项回顾性研究纳入 2010 年 9 月至 2020 年 9 月间接受术后辅助放疗的 325 例宫颈癌患者。评估了体重指数 (BMI)、控制营养状况 (CONUT) 和血清白蛋白等基线营养指标。并评估血小板/淋巴细胞比率 (PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞比率 (NLR)、全身免疫炎症指数 (SII) 和系统炎症反应指数 (SIRI) 等炎症指标。使用 LASSO 回归和 Cox 回归模型进行变量选择和列线图构建。通过曲线下面积 (AUC)、C 指数、决策曲线分析 (DCA)、综合判别改进 (IDI) 和净重新分类改进 (NRI) 评估预后模型的准确性和优越性。

结果：与营养状况良好、炎症水平较低的患者相比，高炎水平 (PLR、NLR 和 SII) 和营养状况较差 (CONUT 评分 > 2) 的患者总体生存期更低。营养状况较差患者表现出高水平的炎症指数如 PLR、NLR、SII 和 SIRI。晚期和非鳞状细胞癌患者处于营养不良和高水平炎症状态的风险更高。结合 PLR 和 CONUT 营养炎症指标的预后列线图在 5 年生存期预测中表现出良好的性能，AUC 值为 0.76。DCA、IDI 和 NRI 体现了模型的良好优势。此外，基于预后模型进一步开发的风险分层系统可以有效地将患者分为三个不同的死亡风险亚组。

结论：营养不良和高炎症状态是导致接受术后辅助放疗的宫颈癌患者预后较差的重要危险因素。结合营养炎症指标的预后模型显着提高了对接受辅助放疗的宫颈癌患者总体生存率的预测能力。

顺序号:431

ID:145931

类别://近距离/妇科肿瘤

局部晚期宫颈腺癌同步放化疗后行手术治疗的疗效分析

武雅琴 孙志华

江苏省肿瘤医院

目的：我们的研究目的是分析宫颈腺癌患者同步放化疗 (CCRT) 后，手术和非手术患者的总体生存率和无进展生存期。

方法：对 105 例局部晚期宫颈腺癌患者进行了回顾性分析，他们于 2011 年 5 月至 2018 年 5 月在江苏省肿瘤医院放疗科接受了同步放化疗。分析并比较两组之间的基本特征，不良反应，无进展生存和总体生存率。

结果：行同步放化疗 (CCRT) 后，手术组患者的总有效率 (PR+CR) 为 66.0%，而同步放化疗组 (PR+CR) 患

者的总有效率为 69.0%。两组没有显著统计学差异 ($p > 0.05$)。CCRT+手术组和 CCRT 组的 5 年总生存率和 5 年无进展生存率 (PFS) 分别为 68.4% 和 72.8%, 60.6% 和 67.9% ($p > 0.05$)。CCRT+手术组中局部无复发生存期 (LRF) 和无远处转移生存率 (DMF) 高于 CCRT 组的生存率 ($P < 0.05$)。CCRT+手术组中下肢水肿、放射性肠炎和放射性膀胱炎的发生率高于 CCRT 组的患者, 但两组之间没有显著差异 ($p > 0.05$)。

结论: 对于宫颈腺癌, CCRT 和手术的联合治疗可以达到令人满意的临床结果, 而并未增加患者术中和术后并发症的发生率。CCRT+手术组改善了患者的 LRF 和 DMF。

顺序号:432

ID:146043

类别://近距离/妇科肿瘤

基于 MRI 多序列临床+影像组学模型预测 I 型子宫内膜癌淋巴结转移

李壮^{1,2} 苏毅³ 李振江² 尹勇²

1. 山东师范大学

2. 山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

3. 烟台毓璜顶医院

目的: 评估多模态 MRI 影像组学特征结合临床参数预测 I 型子宫内膜癌患者淋巴结转移的效用, 以协助术前淋巴结切除术决策。

方法: 共纳入 167 例 I 型子宫内膜癌患者 (训练集 118 例, 测试集 49 例)。通过 AccuContour V3.0 软件从动态对比增强 T1 加权图像 (T1)、T2 加权图像 (T2) 和表观弥散系数 (ADC) 中提取影像组学特征。使用斯皮尔曼 (Spearman) 和最小绝对收缩和选择算子 (LASSO) 作为特征选择方法。并使用 LR、SVM 和 RF 三种分类器开发影像组学模型 (三序列结合) 和临床模型。最后, 基于影像组学模型和临床模型创建临床+影像模型。采用受试者工作特征曲线 (ROC) 下面积 (AUC) 和决策曲线分析 (DCA) 对模型进行评价。

结果: LR 分类器在训练集中表现出很强的性能, 但 AUC 在测试集中明显下降。SVM 分类器在测试集中出现敏感性与特异性不平衡。RF 分类器在训练集与测试集中均保持较高的 AUC。基于 RF 分类器建立的影像组学、临床及临床+影像模型在测试集中的 AUC 分别为 0.926、0.679 和 0.978, 特异性分别为 0.921、0.711 和 0.974, 敏感性分别为 1.000、0.364 和 1.000, 准确性分别为 0.939、0.633 和 0.980, 阳性预测值 (PPV) 分别为 0.786、0.267 和 0.917, 阴性预测值 (NPV) 分别为 1.000、0.794 和 1.000。DCA 证明了 RF 临床+影像模型对淋巴结转移是有预测价值的, 并产生了临床净收益。

结论: 本研究提出了结合多模态影像组学特征和临床参数的 RF 临床+影像模型。可以提高术前预测 I 型子宫内膜癌淋巴结转移的精度, 并为制定淋巴结切除术决策提供辅助手段。

顺序号:433

ID:146660

类别://近距离/妇科肿瘤

18F-FAPI-04 和 18F-FDG PET/CT 在宫颈癌中的诊断价值比较

李龙婕 魏金辉

大连医科大学附属第一医院

目的探究 ¹⁸F-FAPI-04 PET/CT 在宫颈癌患者诊断中的价值。方法本研究为平行配对前瞻性研究, 纳入经病理诊断

的宫颈癌患者，记录两种 PET/CT 扫描的代谢参数，包括原发肿瘤的最大标准摄取值 (SUVmax)、平均标准摄取值 (SUVmean) 和肿瘤 FAP 表达体积 (FTV)或肿瘤代谢体积 (MTV)，转移淋巴结的 SUVmax 和 SUVmean，以及正常肝脏组织和肺动脉干的 SUVmean。计算总病变 FAP 表达(TLF) 或总病变糖酵解(TLG)和靶-背景比值 (TBR)：将 MTV 或 FTV 乘以原发灶的 SUVmean，计算出 TLG 或 TLF；将原发灶和转移灶的 SUVmax 除以正常肝脏组织和肺动脉干的 SUVmean，分别记为 TBRliver 和 TBRblood。采用 t 检验或 Wilcoxon 秩检验对 ^{18}F -FAPI-04 和 ^{18}F -FDG PET/CT 的所有代谢参数进行比较。结果最终 19 例患者被纳入分析，年龄分布 37-78 岁。 ^{18}F -FAPI-04 PET/CT 检测出所有患者的原发灶，检出率 100%。 ^{18}F -FDG PET/CT 仅检测出 19 例的 18 处病灶，检出率 95%。对于肿瘤原发灶， ^{18}F -FAPI-04 的 TBRblood 和 TBRliver 均显著高于 ^{18}F -FDG PET/CT， $P < 0.01$ 。而在 SUVmax、SUVmean、FTV/MTV、TLF/TLG 的比较中，两种示踪剂 PET/CT 无显著差异，但 ^{18}F -FAPI-04 均高于 ^{18}F -FDG PET/CT。19 例患者中的 7 例存在淋巴结转移， ^{18}F -FAPI-04 共检测到 7 例患者的 82 枚阳性淋巴结，而 ^{18}F -FDG 仅检测到 44 枚，其中，两种示踪剂 PET/CT 共同检测到的阳性淋巴结有 41 枚。对这 41 枚阳性淋巴结的代谢参数进行比较，结果显示 ^{18}F -FAPI-04 的 TBRblood 和 TBRliver 显著高于 ^{18}F -FDG PET/CT， $P < 0.01$ 。而在 SUVmax 和 SUVmean 的比较中，两种示踪剂 PET/CT 无显著差异。在宫颈癌中， ^{18}F -FAPI-04 对肝脏、血池等正常组织的摄取较低。结论 ^{18}F -FAPI-04 对原发肿瘤及转移淋巴结的 TBRblood 和 TBRliver 均显著高于 ^{18}F -FDG； ^{18}F -FAPI-04 能够检测出宫颈癌患者更多的阳性淋巴结。我们认为 ^{18}F -FAPI-04 PET/CT 是一种有前景的新型影像学手段，更好地指导宫颈癌的诊断及治疗。

顺序号:434

ID:146702

类别://近距离/妇科肿瘤

基于 CT 图像引导的宫颈癌近距离放射治疗前后 VISTA 表达变化及其临床意义

李莉 徐晓婷 王利利 秦颂兵 周菊英
江苏省苏州大学附属第一医院

摘要：目的：本研究检测了宫颈癌患者行近距离放射治疗后免疫检查点 T 细胞激活抑制物免疫球蛋白可变区结构域(VISTA)表达水平的变化，分析患者免疫功能和宫颈肿瘤免疫检查点水平对于放射治疗后生存状况的影响，从理论层面上为临床治疗宫颈癌应用 ICIs 和放射治疗联合运用提供支撑。**方法：**收集苏州大学附属第一医院 2016 年 11 月至 2019 年 4 月期间收治的进行影像引导的宫颈癌高剂量率近距离放疗 (HDR-BT) 的 48 例宫颈癌患者。免疫组织化学法检测治疗前后宫颈癌组织中 VISTA 表达水平，同时留取外周静脉血标本进行细胞免疫 (CD4⁺、CD8⁺) 和 SCC (squamous-cell carcinoma, 鳞状细胞癌) 抗原检测，并对患者生存情况等跟踪随访和统计分析。**结果：**1.与正常对照组比较，宫颈癌患者 CD4⁺/CD8⁺指标无显著差异；宫颈鳞癌 SCC 抗原表达水平与正常对照组有明显差别；未发现两者与宫颈癌生存有明显相关。2.宫颈癌患者免疫检查点 VISTA 表达水平在近距离放射治疗前后有显著性差异，其中表达水平变化与宫颈癌临床分期无显著性相关。3.宫颈癌放射治疗前和治疗后 VISTA 表达对宫颈癌生存期均有显著性影响。**结论：**高剂量率放疗可引起免疫检查点 VISTA 水平大幅增高，这种免疫抑制微环境改变可影响宫颈癌的预后。这些为宫颈癌放疗同时联合 ICIs 治疗奠定了理论基础。

关键词：宫颈癌；VISTA；免疫微环境；HDR-BT；SCC 抗原

ID:146933

类别://近距离/妇科肿瘤

125I 粒子植入治疗放疗后非中央型盆腔复发宫颈癌剂量及疗效分析

底学敏
河北省人民医院

目的: 探讨 125I 粒子近距离放射治疗宫颈癌外放疗后盆腔非中央型复发的疗效, 并分析其临床影响因素。

方法: 回顾性分析河北省人民医院 35 例放疗后非中央型盆腔复发宫颈癌患者的临床资料, 均进行放射性 125I 粒子植入治疗。在 CT 和/或 3d 打印模板图像引导下, 中位剂量 100 Gy(范围 80 ~ 120 Gy) 植入种子, 计算局部控制率(LCR)和存活率。术后评价 6 个月疗效, 将影响近期疗效的因素 [年龄、分期、卡氏功能状态 (KPS) 评分、肿瘤最长径、植入方式、粒子活度、术后即刻 90% 大体肿瘤体积接受的剂量 (D90)、术后是否行辅助化疗] 先行单因素分析, 我们使用多元逻辑回归来确定预后预测因子, 并使用受试者工作特征(ROC)曲线分析来确定最佳临界值。

结果: 中位随访 48.52 个月(范围 4 ~ 86 个月), 6、12、24 个月 LCR 分别为 88.0%、63.2%、42.1%。1 年和 2 年生存率分别为 36%和 33%, 中位生存时间为 13.26 个月。无明显不良事件发生。多因素回归分析显示, 肿瘤直径、肿瘤分期、LCR 是影响生存的独立因素。ROC 曲线分析显示, 肿瘤直径和 D90 曲线下面积分别为 0.765 和 0.542, 截断值分别为 5.3 cm 和 108.5 Gy。

结论 125I 粒子近距离放射治疗宫颈癌体外放疗后盆腔非中枢性复发是可行的。肿瘤直径 < 5.3 cm, 术后即刻 D90 > 108.5 Gy 的患者疗效较好。

顺序号:436

ID:147161

类别://近距离/妇科肿瘤

SKIL 在宫颈癌中的作用及机制研究

刘玉洁
哈尔滨医科大学附属第三医院

关键词: 宫颈癌; SKIL; 增殖和迁移; Hippo 信号通路

背景及目的: 宫颈癌是严重危害女性健康的恶性肿瘤之一。2022 年全球癌症统计数据显示, 我国宫颈癌发病率 21.18/10 万人, 死亡率 8.06/10 万人, 与 2015 年数据相比, 依然呈现出增长的趋势。目前, 宫颈癌的治疗方式主要包括手术治疗、放疗、化疗、分子靶向治疗以及免疫治疗。而对于治疗后肿瘤未得到有效控制、晚期转移或复发的宫颈癌患者, 可选择的治疗手段有限且副作用大。因此寻找有效的肿瘤标志物和治疗靶点对于实现早诊断、早治疗以及延缓或避免宫颈癌的复发具有十分显著的临床意义。

方法: 通过生物信息学方法筛选与宫颈癌患者相关的差异基因, 基于单因素 COX 回归分析、机器学习算法和多因素 COX 回归分析得到与宫颈癌患者预后相关的差异基因, 最终将风险因素最高的基因 SKIL 作为候选肿瘤标志物。通过定量 PCR、蛋白质印迹或免疫组织化学测定宫颈癌细胞系、临床样本和邻近正常组织中 SKIL 的表达水平。慢病毒用于过表达 SKIL, siRNA 用于瞬转 SKIL。通过划痕实验、集落形成、transwell 和 CCK8 法以及在异种移植小鼠模型中评估宫颈癌细胞的恶性表型。通过 RNAseq 测序分析得到关键通路 Hippo 信号通路。

结果: SKIL 在多种癌症组织中扩增, 包括宫颈癌。SKIL 的表达情况与宫颈癌患者预后不良相关, SKIL 表达越高, 宫颈癌患者的生存能力越差。ROC 曲线显示 SKIL 的 1 年、3 年的 AUC 值达到 70%以上。SKIL 在宫颈癌组

织中的表达高于癌旁正常组织。干扰 SKIL 的表达能够抑制宫颈癌细胞的恶性表型。过表达 SKIL 能够促进宫颈癌细胞的增殖能力和迁移能力。过表达 SKIL 能够激活 Hippo 信号通路。

结论：SKIL 能增强宫颈癌细胞增殖和迁移能力，并且可能通过 Hippo 通路影响宫颈癌进展。SKIL 可作为影响宫颈癌进展的分子靶标，为宫颈癌的治疗提供新的思路。

顺序号:437

ID:147215

类别://近距离/妇科肿瘤

阴道癌根治性放疗中基于体积剂量与局部控制之间的剂量效应关系

赵红福 程光惠

吉林大学中日联谊医院

目的：外照射联合近距离治疗是阴道癌（包括原发性阴道癌和妇科恶性肿瘤阴道内复发）的重要治疗手段。随着宫颈癌三维近距离治疗基于体积的剂量评估方法普及，阴道癌的三维近距离治疗和基于体积的剂量评估逐渐得到广泛的应用，然而基于体积的剂量效应关系仍未达成。本研究的目的是建立阴道癌基于体积的剂量与肿瘤局部控制之间的剂量效应关系。

方法：我们通过搜索 PubMed、Web of Science 和 Cochrane 图书馆数据库，确定了截至 2023 年 8 月 12 日报告基于体积的剂量和局部控制率的研究。由于目前大多数研究采用高剂量率近距离治疗，因此本研究中将入组研究限制为大于 80% 的患者采用高剂量率近距离治疗。使用基于体积的剂量与肿瘤局部控制之间的 probit 模型进行回归分析。

结果：13 项研究入组本回归分析，共涉及 554 例阴道癌患者。probit 模型显示 HR-CTV（或 CTV）D90 与 2 年局部控制之间存在显著的剂量效应关系，P 值为 0.001。对应于 90% 2 年局部控制率的 D90 为 75.0 Gy_{EQD2,10}（95%CI:72.7-79.5Gy_{EQD2,10}）。

结论：2 年局部控制率对 HR-CTV（或 CTV）D90 有显著依赖性。我们的研究结果鼓励通过多中心临床试验进一步验证阴道癌根治性放疗的剂量效应关系。

关键词：阴道癌，近距离治疗，剂量效应关系，肿瘤控制

顺序号:438

ID:147221

类别://近距离/妇科肿瘤

应用 PHITS 计算疤痕瘤高剂量率后装放疗中的皮肤剂量

倪婕 张文越 徐晓婷 秦颂兵

苏州大学附属第一医院

关键词：近距离治疗；Monte Carlo 模拟；疤痕瘤；辐射剂量

目的：高剂量率后装放疗应用于疤痕瘤的治疗时，因空气中散射条件不充分，TPS 中浅表皮肤剂量的计算会产生误差，本研究致力于定量研究该误差的大小及影响因素。

材料与方法：应用 PHITS 软件 V3.32 对 Ir-192 高剂量率后装源建模，计算参数与已公布数据比较验证模型的有

效性。应用固体水和 Freiburg Flap (FF)施源器模拟疤痕瘤照射时皮肤表面的受照条件, Oncentra 计划系统 (TG-43 算法) 中设置处方剂量 5Gy/F, 归一于皮肤下 5mm 处。在 PHITS 中建立均质模体模型 (TG-43 计算模型) 和空气模型, 空气模型中加入 FF 施源器模型, 施源器紧贴在固体水表面, 另一侧填充空气, 更加接近真实照射条件。分别计算两种模型在平面和曲面条件下皮肤剂量的差异。通过设置不同布源长度 (2cm-16cm, 步长 2cm) 模拟不同大小的疤痕瘤, 从而研究剂量差异与疤痕瘤大小的关系。

结果: PHITS 中建模计算得到的 $g(r)$ 差异在 1% 以内, $F(r, \theta)$ 差异除了 10° 和 170° 外, 其余差异均在 5% 以内。平面条件下均质模体模型和空气模型计算的差异在 3% 以内, 最大差异在皮肤表面, 随着深度增加差异减小。平面条件下靶区越小, 剂量差异越明显, 主要出现在靶区边缘位置。曲面条件下剂量差异随着曲度的增加而增大, 最大差异可达 8.7%。EBT3 胶片测量的剂量差异与计算结果差异小于 4.7%。

结论: PHITS 软件能够对 Ir-192 后装源精确建模。应用 FF 施源器对疤痕瘤进行后装治疗时, 计划系统会高估皮肤的实际受照剂量, 尤其是在小靶区和皮肤表面弧度较大的情况下剂量差异明显。EBT3 胶片测量结果与计算结果的趋势一致。本研究为临床治疗中放疗疗效的预测和副反应的预防提供剂量参考。

顺序号:439

ID:147230

类别://近距离/妇科肿瘤

铋锰掺杂纳米递送体系在肿瘤放射治疗中的应用研究

王莹

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 (哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院)

关键词: 放疗增敏; 药物递送; 氧化应激; 纳米药物

目的: 放射治疗是治疗肿瘤的重要手段, 约 60% 的肿瘤患者接受了治愈性或姑息性的放疗。然而, 由于放疗的剂量耐受性及肿瘤微环境中的缺氧问题, 放疗往往伴随着严重的正常组织损伤, 并可能导致肿瘤的复发和转移。近年来, 高原子序数 (Z) 金属纳米材料在增强肿瘤细胞对放疗敏感性方面展现了巨大潜力。因此, 本研究选择了高原子序数的铋元素以及具有内源性 H_2O_2 酶活性的锰基纳米材料, 设计了一种新型纳米药物递送策略, 以增强放疗的增敏效果。

方法: 本研究采用牛血清白蛋白 (BSA) 作为模板, 成功制备了掺杂铋和锰的生物矿化纳米粒子 (BiMn/BSA)。通过透射电子显微镜 (TEM) 和动态光散射 (DLS) 对 BiMn/BSA 的结构进行了表征, 并利用 X 射线光电子能谱 (XPS) 分析其表面元素的化学组成及状态。同时, 感应耦合等离子体原子发射光谱 (ICP-AES) 被用于精确定量 BiMn/BSA 中的铋和锰的比例及其他元素含量。

结果: 研究发现, BiMn/BSA 纳米粒子在模拟的生物体环境中表现出优异的胶体稳定性, 并展示了显著的催化分解 H_2O_2 产氧能力。CCK8 细胞毒性实验结果表明, BiMn/BSA 在 4T1 和 MDA-MB-231 乳腺癌细胞系中具有显著的放疗增敏特性。激光共聚焦显微镜和流式细胞仪的分析结果证实, BiMn/BSA 显著增加了放疗引起的细胞内活性氧 (ROS) 产生。流式细胞凋亡实验进一步显示, BiMn/BSA 诱导了自发性程序性细胞死亡, 从而增强了放疗对肿瘤细胞的杀伤效果。此外, 通过共聚焦显微镜观察 γ -H2AX 表达以评估 DNA 损伤程度, 证实了 BiMn/BSA 显著增强了放疗引起的 DNA 损伤。

结论: 本研究成功设计并开发了铋锰掺杂的放疗增敏载体, 显著提高了肿瘤细胞对放疗的敏感性, 并有效应对了肿瘤的低氧耐受问题。本研究为未来新型放疗增敏剂的开发及肿瘤药物递送系统的优化奠定了坚实的理论和实验基础。

ID:147285

类别://近距离/妇科肿瘤

局部晚期宫颈癌近距离加速分割放疗的临床研究

刘腾 张宁 程光惠

吉林大学中日联谊医院

局部晚期宫颈癌近距离加速分割放疗的临床研究

作者: 刘腾 张宁 程光惠

作者单位: 吉林大学中日联谊医院 邮编: 130033

关键词: 局部晚期宫颈癌; 加速分割放疗; 体积; 剂量

摘要

目的 研究局部晚期宫颈癌患者近距离加速分割放疗中, 2次连续放疗应用同一治疗计划时靶区及危及器官体积大小、位置及剂量学差异, 进而评估应用同一治疗计划的加速分割近距离放疗模式的可行性。

方法 回顾性分析 2022年4月~2023年12月于我科行近距离放疗的局部晚期宫颈癌患者 80例, 所有患者均接受盆腔 EBRT±同期化疗+腔内联合组织间插植近距离放疗, 患者均接受至少 1次施源器植入隔日连续行第 2次 BT 的方案, 2次 BT 间隔 16-20 小时, 3-4 次重复, 共 4 次 BT。患者 BT 前行 MR 定位 (记为 MR1) 与 CT 定位 (记为 CT1), 隔日 BT 前再次行 CT 定位 (记为 CT2), 于 CT1、CT2 中勾画出靶区及危及器官并将 MR 计划导入, 得出靶区及危及器官的剂量。再以骨性结构为标准将 MR1、CT2 的图像融合于 CT1, 求出 MR1 与 CT1、CT1 与 CT2 中靶区及危及器官相交部分体积, 并求出体积变异度, 用于表示靶区及危及器官位置变化。通过对比 MR1 与 CT1、CT1 与 CT2 中靶区及危及器官体积大小、体积变异度及剂量变化, 来评估应用同一治疗计划的加速分割近距离放疗模式的可行性。

结果 MR1 与 CT1 靶区及危及器官体积大小对比显示, 仅有高危 CTV 体积大小有显著差异, 中危 CTV 及危及器官体积大小无显著差异; CT1 与 CT2 靶区及危及器官体积大小对比显示, 靶区及危及器官体积大小无显著差异。MR1 与 CT1、CT1 与 CT2 体积变异度结果显示, 靶区中危 CTV 的体积变异度小于高危 CTV, 危及器官膀胱的体积变异度最小, 其次是直肠, 乙状结肠和小肠体积变异度最大。MR1 与 CT1 靶区及危及器官剂量对比显示, 靶区及危及器官剂量无显著差异; CT1 与 CT2 靶区及危及器官剂量对比显示, 乙状结肠剂量有显著差异, 靶区及膀胱、直肠、小肠剂量无显著差异。

结论 在宫颈癌近距离加速分割放疗中, 分次间靶区及危及器官体积变化较小, 乙状结肠、小肠体积变异度较大, 膀胱、直肠位置相对固定, 靶区及大部分危及器官剂量变化较小, 分次间乙状结肠剂量变化较大, 应重点关注。因此, 在局部晚期宫颈癌近距离加速分割放疗中, 应用同一治疗计划的加速分割近距离放疗模式相对安全, 但应重点关注乙状结肠。

ID:147288

类别://近距离/妇科肿瘤

局部晚期宫颈癌放疗后放射性直肠损伤发生的影响因素分析

张锋 赵丽 邹丽娟

大连医科大学附属第二医院

目的：LACC（局部晚期宫颈癌）的标准治疗模式为同步放化疗，随着放疗技术的发展，局控率和总生存率显著提高。RRI（放射性直肠损伤）是LACC根治性放疗最常见的并发症，严重影响患者的生活质量。本研究旨在观察LACC根治性放疗RARI（急性放射性直肠损伤）和RLRI（慢性放射性直肠损伤）的发生情况，并探讨RARI和RLRI发生的独立影响因素，为临床医生制定放疗计划并采取个体化预防措施提供参考，从而提高肿瘤局控率的同时减少并发症发生，提高患者的生活质量。

方法：采用回顾性研究方法，收集312例在大连医科大学附属第二医院放疗科2019年1月-2021年12月行根治性同步放化疗的LACC患者的临床资料和放射剂量学参数。临床资料包括年龄、体重指数、病理类型、分期、最大径、糖尿病、高血压等情况，放射剂量学参数包括外照射直肠Dmean、V40、V45和V50，外照射和近距离治疗直肠D2cc和D0.1cc。从放疗开始至放疗后至少2年随访RARI和RLRI的发生情况。临床症状分级采用RTOG/EORTC急性/慢性放射损伤分级标准。采用单因素分析方法和多因素logistics回归方法，分析≥2级RARI和RLRI发生的独立影响因素。

结果：

1.所有312例患者中，RARI发生率为48.1%，其中≥2级RARI发生率为22.5%，3级RARI发生率为4.8%，未出现4级RARI。单因素分析显示高血压、糖尿病、直肠D2cc、D0.1cc与≥2级RARI发生相关（ $P < 0.05$ ）。多因素分析发现糖尿病、D0.1cc是≥2级RARI的独立影响因素（ $P < 0.05$ ）。

2.RLRI发生率为28.2%，≥2级RLRI发生率为14.1%，3-4级RLRI发生率为0.6%。单因素分析显示高血压、≥2级RARI、直肠Dmean、V40、V45、D2cc和D0.1cc与≥2级RLRI发生相关（ $P < 0.05$ ）。多因素分析发现≥2级RARI、D2cc是≥2级RLRI的独立影响因素（ $P < 0.05$ ）。

结论：

1.影响RRI发生的临床因素中，糖尿病显著增加≥2级RARI发生的风险；≥2级RARI显著增加≥2级RLRI发生的风险；

2.影响RRI发生的放射剂量学参数中，直肠D0.1cc是≥2级RARI的独立影响因素；直肠D2cc是≥2级RLRI的独立预测因子，D2cc > 74.66Gy与≥2级RLRI发生增加相关。

顺序号:442

ID:147326

类别://近距离/妇科肿瘤

CDK4/6 抑制剂增强宫颈癌放疗敏感性的作用及机制

阮颖文

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院（哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院）

关键词：CDK4/6 抑制剂、宫颈癌、放疗增敏、免疫微环境

目的：放疗是宫颈癌的主要治疗方法，原发或继发放疗抵抗是影响治疗效果的主要障碍。一些临床前研究表明，CDK4/6 抑制剂与体外和体内放疗具有协同作用。目前，还没有关于 CDK4/6 抑制剂对宫颈癌放疗敏感性的影响的研究。这项研究的目的是揭示 CDK4/6 抑制剂在逆转宫颈癌放疗抵抗方面的应用潜力，并探索其机制，并为宫颈癌放疗抵抗患者的临床治疗提供新的靶点和策略。

方法：选择同时接受放疗和化疗治疗的原发性宫颈癌患者以及同时接受放疗和化疗结合免疫治疗的原发性宫颈癌患者的肿瘤组织样本和外周血样本，以检测 CCND1、CDKN2A 和 RB1。分析和评估了 CCND1、CDKN2A 和 RB1 的表达水平与同时放疗和化疗结合免疫治疗宫颈癌的疗效之间的关系，以及患者外周血中免疫细胞表达概况的变化。使用 U14 和 TC-1 小鼠的宫颈癌模型，研究了 CDK4/6 抑制剂对宫颈癌放疗敏感性的影响，并通过肿瘤组织和外周血检测了 CDK4/6 抑制剂对免疫微环境中 T 细胞功能的影响。观察到 CDK4/6 抑制剂治疗组和对照组宫颈癌细胞的放射性敏感性、增殖能力、凋亡水平和 X 射线照射后 DNA 损伤修复的变化。RNA-seq 和蛋白质组学用于检测 CDK4/6 抑制剂治疗组和对照组之间的基因和蛋白质表达差异，并探索 CDK4/6 抑制剂在宫颈癌中的

特定机制。考虑其对免疫微环境的影响，以及 CDK4/6 抑制剂和抗 PD-1 对放射性增敏作用的影响，对 CDK4/6 抑制剂和抗 PD-1 的放射性增敏作用进行了临床前研究：使用 U14 和 TC-1 小鼠宫颈癌模型研究了 CDK4/6 抑制剂在增加放射性敏感性和宫颈癌远距离效应方面的作用。在此基础上，我们进一步研究 CDK4/6 抑制剂和抗 PD-1 联合治疗在放射敏感化中是否有协同作用，并探索联合治疗的应用序列。

结果：CDK4/6 抑制剂与放疗相结合，显著降低肿瘤生长，提高总存活率，减少转移和扩散。CDK4/6 抑制剂延迟 dsDNA 断裂修复的效率，减少同源重组介导的 DNA 损伤修复，并通过调节肿瘤免疫微环境来提高宫颈癌的放射性敏感性。通过 RNA-seq 和蛋白质谱检测，确定了宫颈癌 CDK4/6 抑制剂特定机制的下游靶基因。

结论：CDK4/6 抑制剂可以提高宫颈癌放射治疗的敏感性，并与免疫治疗具有协同作用，从而提高局部控制率和疾病治愈率。

顺序号:443

ID:147388

类别://近距离/妇科肿瘤

近距离治疗在妇科肿瘤治疗中的进展

杨楠

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院（哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院）

关键词：妇科肿瘤；近距离治疗；高剂量率放射治疗

一、目的

近距离治疗的主要目标是提升肿瘤的局部控制率，同时减少对健康组织的损害。

二、方法

1. 技术进展：妇科肿瘤的近距离治疗技术，包括宫腔内放射治疗（ICRT）、阴道内放射治疗（VBT）和体内放射治疗（BT）。高剂量率（HDR）放射治疗的引入显著提升了治疗灵活性和效果。图像引导近距离治疗（IGBT）结合 CT、MRI 和 PET 等成像技术，实现了对肿瘤及周围组织的精确定位和剂量调控，提高了治疗的精准性和安全性。

2. 研究与临床试验：多项研究和临床试验集中在剂量分布和治疗计划的改进上。研究者们探讨了不同的放射剂量分布方案，以提高肿瘤的局部控制率并减少副作用。通过精确的成像技术，医生能够实时调整放射源位置和剂量分布，提升治疗的个体化水平。还评估了近距离治疗与传统治疗方法的联合应用，以寻求最佳治疗方案。

三、结果

1. 治疗效果：近距离治疗在提升肿瘤局部控制率方面表现突出。对于宫颈癌患者，HDR 近距离治疗显著提高了肿瘤完全消退率，并降低了局部复发率。该方法通过将高剂量放射线直接作用于肿瘤，有效摧毁癌细胞，同时保护健康组织。对子宫体癌和卵巢癌患者，精准剂量调控同样显现出良好效果，减少了局部复发，提升局部控制率和生存预后。

2. 副作用和耐受性：相比传统外部放射治疗，近距离治疗的副作用明显减少。阴道内放射治疗，特别是在 HDR 模式下，显著降低放射性膀胱炎和直肠炎的发生率。精确控制放射剂量和照射范围有效减少了对正常组织的辐射损伤。成像技术的应用使治疗更具个体化，进一步减少了副作用。

3. 生存率和生活质量：近距离治疗对患者生存率产生了积极影响，特别是在宫颈癌治疗中，结合手术的治疗方案显著提高了五年生存率。治疗副作用减少也有效改善了患者的生活质量。与传统放疗相比，患者经历的副作用如阴道干涩、出血和排尿困难等症状明显减轻，恢复速度更快。

四、结论与展望

过去五年中，妇科肿瘤近距离治疗技术取得了显著进展。这些进展主要体现在技术优化和临床应用创新上，提升了治疗的精准性和安全性。高剂量率（HDR）放射治疗和图像引导近距离治疗（IGBT）技术的应用，提高了治疗效果。然而，尽管近距离治疗在局部控制和副作用减少方面显示出良好前景，仍需进一步研究以探索其与其他治

疗方法的最佳联合方案，并持续监测长期效果和患者生活质量。未来的研究将继续推动近距离治疗技术的发展，为妇科肿瘤患者提供更加有效和安全的治疗选择。

顺序号:444

ID:147444

类别://近距离/妇科肿瘤

光学体表追踪技术在外阴癌放疗中的临床应用

王光宇 晏俊芳 胡克 张福泉

中国医学科学院北京协和医院

关键词: 外阴癌; 光学体表追踪; 摆位误差; 调强放疗

目的: 探讨光学体表追踪 (OSMS) 技术在外阴癌放射治疗中减少摆位误差的效果。OSMS 作为一种非射线、非侵入性技术, 已经广泛应用于乳腺、头颈部、腹部及四肢等部位的放射治疗。然而, 目前尚无研究探讨 OSMS 在外阴癌放疗中的应用。本研究假设, 与标准激光摆位方法 (SLS) 相比, 使用 OSMS 能有效减少外阴癌患者的摆位误差。

方法: 本研究为单中心前瞻性试验, 于 2023 年 3 月至 2023 年 9 月, 共纳入 10 例接受调强放射治疗 (IMRT) 的外阴癌患者, 总计 250 次放疗。每位患者均采用蛙腿位固定, 并使用皮肤标记与室内激光进行预摆位。记录治疗床在横向 (Lat)、纵向 (Lng)、垂直 (Vrt) 三个方向的平移值及旋转方向的旋转角度 (Rtn、Pitch、Roll)。然后通过 OSMS 完成患者摆位, 并记录偏差值。最后通过锥形束 CT (CBCT) 对患者和靶区位置进行验证, 以 CBCT 为金标准, 比较同一患者在 SLS 与 OSMS 方法下六个方向的摆位误差及误差分布。

结果: SLS 方法的平均绝对摆位误差显著高于 OSMS 方法, 具体表现为横向 (0.34cm vs 0.20cm)、纵向 (0.42cm vs 0.29cm)、垂直 (0.43cm vs 0.28cm) 和旋转方向 (0.90° vs 0.67°), 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。Pitch 和 Roll 方向的误差在两种方法间无显著差异 ($P=0.16$ 和 $P=0.48$)。OSMS 方法在横向、纵向、垂直和旋转方向的误差分布率显著高于 SLS 方法, 具体表现为 Lat (90.8% vs 80.4%)、Lng (82.0% vs 68.8%)、Vrt (83.2% vs 65.6%) 和 Rtn (91.2% vs 80.4%), 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$), 而 Pitch 和 Roll 方向则无显著差异 ($P=0.738$ 和 $P=0.559$)。

结论: 在外阴癌的 IMRT 治疗中应用 OSMS 能够显著减少摆位误差, 提高摆位精度, 特别是在横向、纵向、垂直及旋转方向上。该系统的应用对于提高外阴癌放疗的精确性具有重要意义。

顺序号:445

ID:147446

类别://近距离/妇科肿瘤

3D 打印个性化组织补偿物在外阴癌调强放疗中的应用

郭玉萍

新疆医科大学附属肿瘤医院

关键词: 外阴癌 补偿物 3D 打印

【目的】: 本研究使用水凝胶材料, 通过采用 3D 打印技术制作符合外阴肿瘤形态的个性化补偿物, 缩小补偿物与肿瘤外轮廓的间隙。并与传统补偿物对比, 研究 3D 打印补偿物对放疗靶区剂量及放疗精度的影响, 探索在临床应用的可行性。

【方法】选取 2022 年 12 月至 2024 年 6 月于新疆医科大学附属肿瘤医院就诊的外阴癌患者 10 例，随机分为传统组织补偿物组和 3D 打印组，将 3D 打印个性化组织补偿物与传统组织补偿物治疗计划进行比较，计划评价指标包括靶区 Dmax、Dmean、HI、D2%、D50%、D98%，同时比较 3D 打印个性化组织补偿物的计划与传统组织补偿物计划之间的 DVH 差异。【结果】对常规组织补偿物和 3D 打印组织补偿物，采用同样的 TPS，给予同样的处方剂量（D95%=4600cGy），进行 IMRT 计划设计，比较两者剂量分布，常规组织补偿物组 Dmax、Dmean、D2%、D50%、D98%、HI 分别为：5382cGy、4968cGy、5244cGy、4968cGy、4508cGy、0.15，3D 打印组织补偿物分别为：5192cGy、4738cGy、4968cGy、4784cGy、4508cGy、0.10。【结论】3D 打印组织补偿物的剂量分布优于常规组织补偿物组，值得临床推广。

顺序号:446

ID:147469

类别://近距离/妇科肿瘤

PD-1 抑制剂相关性肌炎 1 例

杨爽爽
邢台人民医院

杨爽爽

邢台市人民医院 054000

关键词：PD-L1、肌炎、激素治疗。

病史摘要：患者，女性，69 岁，主因“阴道不规则出血 1 周”入院，完善阴道检查示：阴道前壁自阴道口至宫颈口可触及质硬肿物，大小约 4.5*2cm，宫颈重度糜烂，未见明显赘生物，质硬，糟脆，触之出血。三合诊：直肠前壁可触及局部质硬肿物，双侧骶主韧带缩短、增厚、弹性差、达盆壁，指套无染血。PET-CT：1.子宫体及宫颈、双侧附件区见高代谢灶，考虑恶性病变；2.纵膈内（4R、7、8 区）及右肺门多发淋巴结，伴高代谢，考虑淋巴结转移；3.腹主动脉旁及盆腔内淋巴结，伴高代谢，考虑不排除淋巴结转移；4.盆骨多部位骨质破坏，伴高代谢。完善宫颈活检病理：鳞状细胞癌伴原位腺癌或腺鳞癌。诊断：宫颈腺鳞癌 IVB 期 阴道前壁、直肠前壁受侵 盆腔、腹主动脉旁、右肺门、纵膈淋巴结转移 多发骨转移。于 2024-06-07 行“替雷利珠单抗 0.2gD0+紫杉醇（白蛋白结合型）400mgD1+顺铂 30mgD1-3”免疫及化疗 1 周期；于 2024-06-24 行盆腔放疗；患者于 2024-07-12 无明显诱因出现双侧眼睑重度下垂伴周身轻度乏力。

查体：双眼睑下垂，眼球各向运动自如，双侧瞳孔等大等圆，对光反射灵敏，无面舌瘫痪，四肢肌力、肌张力正常，四肢肌肉无压痛。

辅助检查：心肌酶：肌酸激酶：1710 U/L、肌酸激酶 MB：98.6 ng/mL、肌红蛋白：2977.2 ug/L、高敏肌钙蛋白 I：3351.3 pg/ml；肝功能：ALT：90.2 U/L、AST：181.9 U/L；LDH：661 U/L；血沉、C 反应蛋白、免疫球蛋白、补体：未见明显异常。心电图：窦性心率、完全性右束支传到阻滞；肌电图：四肢肌肉见肌源性损害；面部重复频率电刺激未见异常；心脏 MRI：未见明显异常。

治疗方法：甲泼尼龙注射液（80mg，1 次/d，静滴），每周逐渐减量。丙种球蛋白 20g 静点 5 天；针灸理疗。

临床转归：患者治疗 1 个月后右侧眼睑恢复正常，左侧眼睑中度下垂，酶谱持续下降中。

ID:147480

类别://近距离/妇科肿瘤

赛帕利单抗联合紫杉醇和顺铂同步化疗在局晚期宫颈癌放射治疗中的安全性及疗效初步分析

马桂芬 肖春丽 杜世锁 曾昭冲 林根来
复旦大学附属中山医院

背景：局晚期宫颈癌的预后较差。宫颈癌患者多与人乳头瘤病毒感染（HPV）有关。免疫治疗可能打破 HPV 所致的免疫耐受，宫颈癌患者可能是免疫治疗的潜在获益人群。目前 Keynote-A18 研究中发现联合免疫治疗 24 个月 PFS 率提高 10.5% (67.8% vs 57.3%)。而放疗联合双药化疗及免疫治疗的安全性及疗效尚不清楚。

目的：评价赛帕利单抗联合同步放化疗治疗 II B 到 IVA 期宫颈癌患者的有效性和安全性。

方法：本研究是一项前瞻性、单臂的临床研究，纳入人群为：按照 Figo2018 分期为 II B 到 IVA 期宫颈癌患者。主要研究终点为客观缓解率（ORR）。次要研究终点为无进展生存时间（PFS），总生存时间（OS）。化疗方案：紫杉醇：35mg/m² qw，顺铂 25-40mg/m²。放疗方案：宫颈原发灶：45-55Gy/25Fx，转移淋巴结：54-60Gy/25Fx，淋巴引流区（盆腔+/-腹膜后）：45Gy/25Fx。后装治疗：30-35Gy/5-6Fx。（NCT 编号:05437692）

结果：赛帕利单抗联合同步放化疗的安全性良好，7 例（36.8%）患者发生了 3 级的白细胞减少，16 例（84.2%）患者发生了淋巴细胞减少，3 例（15.8%）患者发生了 2 级以上的免疫性甲状腺功能减退，1 例患者出现了无症状的心肌标志物升高和肺炎后自行好转。未发生其他免疫相关的不良反应。3 月 DCR 为 100%，17 例患者为 CR，2 例为 PR。中位随访 19.7m，3 例（15.8%）出现复发，一例肺腺癌患者原有肺小结节明显增大，考虑为肺转移，一例发现腹膜后转移，一例发生骨转移及锁骨区淋巴结转移。1 例宫颈腺癌出现肺转移后放弃治疗，后发生多部位转移合并感染后死亡，OS19.2m。其他 16 例病情稳定，截止随访时间，18 月 PFS 率 78.6%，18 月 OS 率 92.9%。

结论：局晚期宫颈癌中，赛帕利单抗联合同步紫杉醇+顺铂的双药放化疗的安全性良好，初步疗效不错，还值得进一步研究。

顺序号:448

ID:147489

类别://近距离/妇科肿瘤

MRI 引导下宫颈癌自适应近距离放疗后阴道狭窄剂量效应关系研究

全睿 程光惠
吉林大学中日联谊医院

目的：探究宫颈癌患者行 MRI 引导 IGABT 后患者发生阴道狭窄的剂量效应关系及危险因素。

方法：回顾性分析 2016-2022 年于我中心行 MRI 引导 IGABT 的宫颈癌患者放疗后阴道狭窄的剂量效应关系。入组条件为 IB1~IVB 期的宫颈癌患者，均于我科完成 EBRT±同期含铂类化疗+MR-IGABT，EBRT 剂量为 44~50Gy，1.8~2.0Gy，近距离治疗采用 MRI 引导下 IC/IS，总剂量为 28Gy/4f。随访时使用阴道检查及 QLQ-CX24 问卷来评估患者的阴道狭窄程度。根据 CTCAE(V3.0)对阴道进行分级。基于 ICRU，采用 PIBS、PIBS±2、RV-RF、V、R、L 和 D,V+5、R+5、L+5 和 D+5 以及 VRL 和 A 点来评估剂量效应关系。本研究采用卡方检

验、秩和检验对比临床及剂量学资料，单因素、多因素 COX 比例风险回归分析危险因素，Probit 分析建立剂量参考点及危险因素与阴道狭窄的预测模型。分析结果均以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结果：共入组 81 人。中位随访时间为 51 个月。2 级阴道狭窄患者为 25 人，发生率为 28.7%。3 级阴道狭窄患者为 5 人，发生率为 5.7%。对比 0-3 级患者信息，发现 VRL、CTVIR、L+5、R、R+5、PIBS、PIBS-2 差异有统计学意义。单因素结果 CTVHR、CTVIR、D+5、R、R+5、PIBS、A-R 差异具有统计学意义。多因素结果提示 A-R 为阴道狭窄 $G \geq 2$ 的独立预后因素。Probit 分析发现 R 的 ED15 为 51.8Gy₃，ED20 为 72.2Gy₃。R+5 的 ED15 为 51.2Gy₃，ED20 为 59.6Gy₃。PIBS 的 ED15 为 34.9Gy₃，ED20 为 39.1Gy₃。D+5 的 ED15 为 53.3Gy₃，ED20 为 62.2Gy₃。A-R 的 ED30 为 33.6Gy₃。CTVHR \leq 11.4 cm³ 可使阴道狭窄 $G \geq 2$ 的发生概率 \leq 25%，CTVIR \leq 12.1 cm³ 可使阴道狭窄 $G \geq 2$ 的发生概率 \leq 10%，A-R 的 ED30 为 33.6Gy₃。VRL \geq 63.1mm 可使阴道狭窄 $G \geq 2$ 的发生概率 \leq 15%。

结论：PIBS 系统阴道剂量点和阴道顶端平面剂量点与阴道狭窄程度显著相关。VRL 长度越短，CTVHR、CTVIR 体积越大，阴道狭窄程度越显著。A-R 为阴道狭窄 $G \geq 2$ 的独立预后因素。

关键词：宫颈癌，磁共振成像引导的自适应近距离放疗，阴道剂量，阴道狭窄

顺序号:449

ID:147493

类别://近距离/妇科肿瘤

EMC6 对不同宫颈癌细胞株侵袭、增殖及周期的作用

王一娜 张云霞 侯友翔
新疆医科大学附属肿瘤医院

目的 本研究旨在探讨 EMC6 对宫颈癌细胞株侵袭、增殖及周期的影响。**方法** 使用人宫颈癌细胞株 HeLa 及 SiHa 进行体外实验，构建 EMC6 基因过表达 (OE) 和干扰 (KD) 慢病毒载体，分别按实验分组转染 EMC6/KO 或 EMC6/OE 慢病毒载体，WB 检测敲减的过表达效率，实验分组：NC 组、EMC6-KD、EMC6-OE 组，通过 MTT 法检测 EMC6 对细胞增殖的影响，通过 Transwell 实验检测 EMC6 对细胞侵袭的影响，通过流式细胞术检测 EMC6 对凋亡及细胞周期的影响。**结果：**CCK8 检测 HeLa 细胞增殖水平结果显示：shEMC6 组细胞增殖水平显著增加 ($p < 0.05$)，EMC6-OE 组细胞增殖水平显著降低 ($p < 0.01$)。CCK8 检测 SiHa 细胞增殖水平结果显示 shEMC6 组细胞增殖水平显著增加 ($p < 0.001$)，EMC6-OE 组细胞增殖水平显著降低 ($p < 0.001$)。Transwell 检测 HeLa 细胞迁移水平结果显示 shEMC6 组细胞迁移水平显著增加 ($p < 0.001$)，EMC6-OE 组细胞迁移水平显著降低 ($p < 0.01$)。Transwell 检测 SiHa 细胞迁移水平结果显示 shEMC6 组细胞迁移水平显著增加 ($p < 0.001$)，EMC6-OE 组细胞迁移水平显著降低 ($p < 0.001$)。划痕检测 HeLa 细胞迁移水平结果显示 shEMC6 组细胞迁移水平显著增加 ($p < 0.001$)，EMC6-OE 组细胞迁移水平显著降低 ($p < 0.001$)。划痕检测 SiHa 细胞迁移水平结果显示 shEMC6 组细胞迁移水平显著增加 ($p < 0.001$)，EMC6-OE 组细胞迁移水平显著降低 ($p < 0.001$)。流式检测 HeLa 细胞凋亡水平结果显示：shEMC6 组细胞凋亡水平显著降低 ($p < 0.001$)，EMC6-OE 组细胞凋亡水平显著增加 ($p < 0.001$)。流式检测 HeLa 细胞周期结果显示 shEMC6 组 S 和 G2 期细胞显著增加 ($p < 0.01$)，EMC6-OE 组 G2 期细胞显著减少 ($p < 0.001$)。**结论：**EMC6 基因的过表达抑制宫颈癌细胞的侵袭、增殖和周期进程。EMC6 抑制宫颈癌细胞株的增殖和侵袭能力，同时影响其细胞周期。这些结果为进一步理解 EMC6 在宫颈癌治疗中的潜在作用探索其作用机制提供了新的线索。

ID:147498

类别://近距离/妇科肿瘤

宫颈癌患者放射性直肠炎的发生率及相关因素分析

韩雨霏¹ 修雨婷²

1. 长春中医药大学

2. 吉林省肿瘤医院

摘要: **目的** 探讨宫颈癌患者放疗后放射性直肠炎 (Radiation proctitis, RP) 的发生率与临床特征及直肠受照剂量、体积等放疗参数的关系。 **方法** 回顾性分析 2021 年 7 月-2022 年 12 月在吉林省肿瘤医院进行诊治并接受盆腔放疗的 112 例宫颈癌患者放疗前的临床特征和放疗剂量体积直方图 (Dose volume histogram, DVH) 参数。按是否发生 RP 将患者分为 RP 组 (n=63) 和非 RP 组 (n=49), 比较各因素的组间差异, 应用 Logistic 回归分析筛选 RP 发生的相关因素, 并用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估单因素及多因素联合模型预测 RP 的价值。 **结果** 年龄、直肠 Dmax、直肠 Dmean、直肠 V35 及肿瘤 FIGO 分期是宫颈癌患者 RP 发生的独立风险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线显示含有以上 5 个因素的联合预测模型与各个单因素预测模型相比具有较高的效能 (AUC=0.881, $P < 0.05$)。 **结论** 在宫颈癌患者放疗时, 尽量降低直肠 Dmax、直肠 Dmean 及直肠 V35 的值, 对降低放射性直肠炎的发生率有重要意义, 尤其在年龄较大、分期较晚的患者中。 **关键词:** 宫颈癌; 放射治疗; 放射性直肠炎; 预测; 危险因素。

顺序号:451

ID:147508

类别://近距离/妇科肿瘤

L3-SMI 与 PNI 联合指标对中晚期宫颈癌患者预后的相关性研究

夏静琪

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 (哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院)

背景及目的: 宫颈癌一直以来都威胁着全球妇女们的健康, 是造成全球范围内妇科恶性肿瘤相关死亡率居第二位的主要原因。炎症作为讨论的热点, 已经被证实与癌症患者的预后相关, 近些年来人们认为, 患者身体的营养状况也对肿瘤的发展起着至关重要的作用。机体炎症常见的单一因素指标包括白细胞计数, 这是常规血液学检测项目的指标, 白细胞介素-6 也能代表机体炎症状态, 但它们并不是常规血液学检测项目。现一般都采用多种指标联合计算的多因素指标, 全身免疫炎症指数 (SII) 作为代表机体炎症反应的常见多因素指标。预后营养指数(PNI) 作为一种综合指标, 结合了营养和炎症指标, 在肺癌、胃癌、结直肠癌等多种癌症中展现出了卓越的预测潜力。计算机断层扫描衍生的身体成分测量, 作为癌症患者重要的营养预后指标已被广泛研究, 其中第三腰椎骨骼肌指数 (L3-SMI) 与全身骨骼肌量密切相关。所以本研究主要选取了 PNI、SMI 两项指标, 来探究这些指标是否与宫颈癌的预后相关性。

方法: 筛选出在哈尔滨医科大学附属肿瘤医院确诊并在妇放病房接受同步放化疗的 171 例中晚期宫颈鳞状细胞癌患者的相关临床资料, 随后计算出患者放化疗前的 PNI 和 SMI 数值。为了将 PNI、SMI 两个指标进行危险分层, 通过受试者工作特征 (ROC) 曲线, 来寻求 PNI、SMI 的最佳截断值将 PNI、SMI 分为高、低风险两组。利用卡方检验来比较相关变量。通过 Kaplan-Meier 法绘制高、低风险组的生存趋势并进行生存比较, 应用 log-rank 检验法评估组间差异。应用 Cox 比例风险回归模型, 对可能改变疾病结局的临床因素和曲线下面积>0.6 的因素纳入单因素分析, 再将单因素分析中 P 值<0.1 的潜在因素进行多因素分析, 来判断其是否是影响宫颈癌患者预后的独立

危险因素，并使用具有 95%置信区间 (CI) 的风险比 (HR) 来评估预测因子与生存之间的相关程度， $P<0.05$ 被认为具有统计学意义。

结论：放化疗前肿瘤直径大小及 PNI-SMI 联合指标可作为中晚期宫颈癌的独立预后指标，低 PNI (PNI<41.7) 预示患者放化疗后较差的 OS；肿瘤直径较大 ($\geq 4\text{cm}$)、低 SMI (SMI<37.9)、PNI-SMI 联合评分较低预示患者放化疗后较差的 OS 及 PFS。

关键词：宫颈鳞状细胞癌；PNI；SMI；PNI-SMI 联合指标；预后

顺序号:452

ID:147509

类别://近距离/妇科肿瘤

Freiburg Flaps 用作阴道施源器±徒手插植用于宫颈癌阴道残端复发近距离治疗

何明远 赵红福 程光惠
吉林大学中日联谊医院

目的：宫颈癌是发展中国家女性最常见的恶性肿瘤之一。本研究提出一种创新的可变形施源器，该施源器使用 Freiburg Flaps 作为阴道施源器（带或不带徒手插植），用于三维高剂量率近距离治疗宫颈癌阴道残端复发。

材料和方法：2017 年 9 月至 2020 年 1 月，对所有宫颈癌子宫切除术后阴道残端复发的患者进行回顾性分析，这些患者使用 Freiburg Flaps 作为阴道施源器，使用或不使用徒手插植针进行阴道残端近距离治疗。研究了与患者和治疗方式相关的特征，以及初步结果和副反应。

结果：纳入的 13 名患者年龄在 44-77 岁之间，中位年龄为 53 岁。使用 Freiburg Flaps 作为阴道施源器的分次为 1-5 次，中位分次数为 3 次。中位随访时间为 54 个月，范围为 6 至 72 个月，三年局部控制和三年总生存率分别为 90.0%和 75.0%。9 名患者 (69.2%) 在治疗结束后被评定为 1 级早期副反应。对于晚期副反应，一名患者出现了 3 级直肠和泌尿系统副反应，直肠和膀胱 D2cc EQD2 分别为 69.8 和 76.7Gy；另一名患者出现 3 级直肠副反应，直肠 D2cc EQD2 为 63.2 Gy。

结论：基于我们有限的患者数量，外照射联合三维高剂量率近距离治疗（使用由 Freiburg Flaps 作为阴道施源器，无论是否使用徒手插植）是宫颈癌阴道残端复发患者的有效治疗选择之一。

关键词：宫颈癌，近距离治疗，阴道残端复发

顺序号:453

ID:147515

类别://近距离/妇科肿瘤

宫颈癌细胞抗失巢凋亡过程中脂肪酸代谢重编程的作用

吴睿涵
哈尔滨医科大学附属肿瘤医院（哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院）

目的：探究宫颈癌细胞抗失巢凋亡能力在肿瘤远处转移过程中的作用，失巢凋亡抵抗过程中肿瘤细胞发生的脂肪酸代谢重编程及其对细胞放疗抵抗的作用。

方法：首先培养抗失巢凋亡细胞系，通过流式细胞术检验其抗失巢凋亡能力，量化其凋亡相关蛋白表达水平。再通过尼罗红染色和 seahorse 实验检测其脂肪酸代谢水平差异。经过非靶向代谢检测抗失巢凋亡细胞系及其野生型

在物质代谢方面的差异，与本课题组之前的做的转录组测序联合分析，筛选出与宫颈癌抗失巢凋亡和代谢重编程均相关的通路和基因 PCK1。通过 WB 实验和 RCR 实验检测其真实表达和转录情况后，将该基因敲减后，检测基因敲除后细胞在失巢凋亡抵抗过程中和肿瘤细胞代谢重编程过程中发挥的作用。将抗失巢凋亡细胞系和其野生型细胞系放射后检测其凋亡率和迁移，侵袭，转移能力。将敲减目的基因后的细胞与其野生型细胞放射后检测其凋亡率和迁移，侵袭，转移能力。

结果：抗失巢凋亡细胞系在细胞迁移，侵袭，转移方面有更大的生长优势，在代谢过程中，能量代谢为细胞的肿瘤进程提供了更大的生长支持，脂质代谢水平显著提升，为失巢凋亡抵抗提供了强有力的支持，有助于肿瘤细胞远处转移。PCK1 作为糖异生酶，在肿瘤细胞失巢凋亡抵抗中有作用，脂参与脂质代谢重编程。

结论：在宫颈癌细胞失巢凋亡抵抗过程中，脂肪酸代谢水平增高，发生代谢重编程，可能与肿瘤远处转移和放疗抵抗有关。

宫颈癌，失巢凋亡抵抗，脂肪酸代谢，代谢重编程

顺序号:454

ID:147521

类别://近距离/妇科肿瘤

HOXD10 在宫颈癌中失巢凋亡抵抗的作用和机制

刘

哈尔滨医科大学附属第三医院

刘冬梅 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 150000

关键词：HOXD10；失巢凋亡抵抗；宫颈癌；ERK 通路

目的：失巢凋亡是癌症细胞正常的凋亡死亡程序，失巢凋亡抵抗能促使细胞在离开细胞质基质之后仍然能存活，并通过血液系统，淋巴系统等转移到其他的器官，从而导致肿瘤的转移，使癌症进一步恶化，使癌症预后较差。通过筛选培养具有失巢凋亡抵抗的宫颈癌细胞与一般的宫颈癌细胞进行 RNA-seq（转录组测序），确定关键的基因 HOXD10，基于现有的研究，HOXD10 在不同的肿瘤中，可以分别发挥抑癌作用或促癌作用，一般在恶性宫颈癌细胞中的表达水平较低。HOXD10 是否参与宫颈癌细胞抗失巢凋亡的作用和机制尚不清楚。因此，本研究旨在探索 HOXD10 调控宫颈癌细胞抗失巢凋亡的作用和分子机制。

方法：构建失巢凋亡抵抗细胞系，进行转录组测序；应用 qRT-PCR、Western blot 验证 HOXD10 基因在失巢凋亡抵抗细胞里的表达；通过慢病毒转染构建稳定低表达和高表达 HOXD10 的宫颈癌细胞系；通过细胞凋亡 Hoechst 染色实验以及流式细胞术实验检测细胞的凋亡率；软琼脂集落形成实验验证肿瘤细胞增殖能力；伤口愈合实验验证肿瘤细胞的迁移能力；Transwell-invasion 实验验证细胞的侵袭能力；WB 实验验证 HOXD10 与关键信号通路蛋白之间表达关系；蛋白质谱测序找到与 HOXD10 互作的蛋白，CO-IP 实验验证两种蛋白之间的相互作用，免疫荧光实验验证两种蛋白的表达位置。

结果：构建具有失巢凋亡抵抗的 HeLa-AR 细胞，与一般 HeLa 细胞进行转录组测序，得到两组之间的基因表达差异。HOXD10 在 HeLa-AR 细胞中显著表达下降。敲低 HOXD10 可以抑制宫颈癌细胞的失巢凋亡、促进细胞的增殖、迁移及侵袭；过表达 HOXD10 可以促进宫颈癌细胞失巢凋亡、抑制细胞的增殖、迁移及侵袭。WB 实验和免疫荧光实验证明 HOXD10 与 ERP57 之间可能存在相互作用。

结论：本研究研究了 HOXD10 影响宫颈癌细胞的失巢凋亡抵抗的作用，探究 HOXD10 对宫颈癌细胞失巢凋亡抵抗，以及对宫颈癌细胞增殖、侵袭和迁移的影响。证明了 HOXD10 可能与 ERP57 相互作用并介导 ERK 通路影响宫颈癌细胞抗失巢凋亡的分子机制。本研究探究了 HOXD10 影响宫颈癌细胞失巢凋亡抵抗的作用和分子机制，为宫颈癌转移的诊断，治疗及药物研发提供新的思路。

ID:147536

类别://近距离/妇科肿瘤

复发性子宫内膜癌患者预后因素及治疗方式分析：一项回顾性研究

杨东 李仪 李翩 蔡曼波 艾小红

南华大学附属第一医院（原：衡阳医学院第一附属医院）

目的：复发性子宫内膜癌(Recurrent endometrial cancer, REC)病情复杂，疗效差。REC 的治疗方法包括化疗、放疗、免疫治疗和手术治疗，但根据患者的具体情况有所不同。研究影响 REC 预后的危险因素，探索适合改善 REC 患者预后的因素及治疗策略具有重要意义。

方法：回顾性分析 100 例 REC 患者的临床资料。收集并分析患者年龄、无病间期(DFI)、复发部位、复发后治疗方式[确定性局部治疗(DLT)、姑息性化疗(PC)]等临床资料。采用单因素和多因素分析这些参数对 REC 患者预后和 PC 疗效的影响，并绘制 5 年总生存(OS)生存曲线和无进展生存(PFS)生存曲线。

结果：REC 患者的 5 年 OS 和 PFS 分别为 74.00% 和 70.00%。预后不良患者 30 例，预后良好患者 70 例。对不同预后进行单因素分析，单因素分析结果显示，不同预后患者在病理形态、病理分级、DFI 和复发后治疗方式方面差异有统计学意义。进一步进行多因素分析显示，DFI 和复发后治疗方式是影响 REC 患者不良预后的独立因素。DFI < 12 个月或复发后接受 PC 治疗的患者 5 年 OS 和 5 年 PFS 均较低。此外，放化疗、DFI、初次手术后化疗方案是影响 REC 患者 PC 疗效的独立危险因素。

结论：DFI 和复发后治疗方式是影响 REC 患者预后的独立因素。DLT 可明显改善 REC 患者的预后。对于只能选择 PC 的患者，初次手术后放化疗及 DFI 有助于预测化疗效果。

关键词：复发性子宫内膜癌，预后因素，治疗模式，无病间期

ID:147571

类别://近距离/妇科肿瘤

宫颈癌后装放疗计划不同优化方法临床剂量学分析比较

王鹏 冉凤伟 王喆 李建军

陆军军医大学第一附属医院肿瘤科

目的 本研究旨在比较两种常用的近距离后装放疗 (Brachytherapy) 计划：模拟退火逆向优化算法 (Inverse Planning Simulated Annealing, IPSA) 和混合逆向优化算法 (Hybrid Inverse Planning and Optimization, HIPO) 在临床剂量学上的差异。研究通过剂量学参数的比较，评估这两种优化方法在提高肿瘤靶区剂量覆盖、降低正常组织和危及器官受照剂量方面的效果，以期为临床选择提供依据。

方法 本研究回顾性选取接受三维近距离后装放疗的 85 例女性宫颈癌患者，所有患者均已完成常规的外照射放疗。使用相同治疗计划系统 (Oncontra)，依据原始 CT 图像分别勾画靶区后，采用 IPSA 和 HIPO 两种优化方法生成各自的治疗计划。通过比较两种优化方法下的剂量体积直方图 (Dose-Volume Histogram, DVH)、靶区剂量覆盖 (D90)、危及器官 (如膀胱、直肠和小肠) 的最大剂量 (D2cc)、适形度指数 CI 及均匀性指数 (HI) 等剂量学参数，评估其效果差异。

结果 在剂量覆盖方面，IPSA 优化方法在靶区 D90 上表现出略高于 HIPO 优化方法的优势，显示出更好的靶区剂量覆盖性 ($P < 0.05$)。然而，在危及器官的保护方面，HIPO 优化方法表现出更好的效果，尤其是在降低直肠和膀胱的 D2cc 方面显著优于 IPSA ($P < 0.05$)。两种优化方法在均匀性指数方面无显著差异 ($P > 0.05$)，均能提供较好

的剂量均匀性。

结论 本研究表明，IPSA 和 HIPO 两种优化方法在近距离后装放疗中各具优势。IPSA 更适用于需要较高靶区剂量覆盖的病例，而 HIPO 则在保护危及器官方面更为优越。因此，在临床应用中，可根据患者具体情况和治疗目标选择合适的优化方法，以实现个体化治疗的最佳效果。

顺序号:457

ID:147588

类别://近距离/妇科肿瘤

按需触发的在线自适应放射治疗在宫颈癌治疗中的首次应用：一项临床报告

马辰莺 马辰莺 李治斌 蒋华 秦颂兵 徐晓婷 王利利 周菊英
苏州大学附属第一医院

目的 妇科癌症可以从适应性放射中获益，主要有四个原因：器官运动、器官变形、密度改变、空腔填充。目前公认的适应性放疗有三种类型：离线、在线和实时。改进的剂量学与临床资源以及适应的最佳时机之间的平衡仍在研究中。本研究旨在评估按需触发在线自适应放疗流程在宫颈癌应用的可行性。**方法** 在联影 uCT-ART 平台予 1 名宫颈癌行根治性放疗，予另 1 名宫颈癌患者行术后辅助放疗。放疗流程采用的是基于高年资放疗医师主导触发的、AI 辅助联合扇形束 CT 引导的 OART。

结果 患者 1，54 岁，宫颈鳞癌，国际妇产科协会（Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO）IIIc1 期，行根治性同步放化疗，放疗后期靶区缩小，OART 计划靶区覆盖更好，膀胱和直肠剂量均低于 IGRT 计划。患者 2，56 岁，宫颈腺癌，FIGO II A1 期，行术后同步放化疗，放疗中分次治疗时如按照原计划执行，将出现治疗脱靶，而 OART 计划能够保证靶区覆盖。两位患者在放疗过程中发生的急性毒性反应均为 PRO-CTCAE 1~2 级，未见 3 级及以上的毒性反应发生。

结论 首次描述基于 uCT-ART 的 OART 系统在宫颈癌 EBRT 的成功实施。

顺序号:458

ID:147591

类别://近距离/妇科肿瘤

宫颈癌实时在线自适应放疗触发决策模型的建立

马辰莺¹ 郭建¹ 曹然² 王雨² 贾乐成³ 周婧劼² 章卫² 周菊英¹

1. 苏州大学附属第一医院
2. 上海联影医疗科技股份有限公司
3. 深圳市联影高端医疗装备创新研究院

目的 设计一种基于危及器官（OAR）自动分割的宫颈癌触发决策模型，帮助医生在实时在线适应性放疗（OART）中重新规划触发判断，从而缩短 OART 实践时间，减少医疗资源浪费，提高临床实践决策的一致性和准确性。

方法 纳入在我科接受宫颈癌实时 OART 患者共 29 例，中位年龄 55.89 岁，其中 7 例患者接受根治性放疗，22 例患者接受术后辅助放疗，共 646 个治疗分次。将所有分次按 4:1 的比例划分为独立的训练集和测试集。使用联影放疗计划系统自动勾勒出各治疗分次的 OAR，并将参考计划的 OAR 和计划靶体积（PTV）通过刚性配准复制到各治疗分次中。本研究设计了基于 OAR 体积或单层面积、形心、治疗分次 OAR 与参考计划中 PTV 交叠变化率以

及治疗分次与参考计划 OAR 的 Dice 值的 4 大类特征，并分别对肠道、直肠、膀胱三个 OAR 进行特征提取，累计获得 49 个特征。利用 Lasso 对训练集上的所有特征进行筛选，基于过滤后的有效特征构建随机森林分类器，并在测试集上对模型性能进行评价。

结果 共有 111 个治疗分次需要重新计划（占比 17.18%）。在训练集中，筛选出 10 个有效的特征类别，包括膀胱体积、形心、Dice 变化率，直肠体积、Dice 和与参考分次 PTV 交叠区域体积变化率、肠道体积、形心、靶区方向占位和与参考分次 PTV 交叠区域体积变化率。基于随机森林分类器建立的模型进行了 5 次交叉验证，AUC 均值为 0.96，平均准确率为 0.90。

结论 本研究首次构建了基于实时 OART 宫颈癌 OARs 特征的触发决策模型。该模型可以确定在 OART 中是否应该触发重新计划。它已被证明可以帮助医生识别可能受益于重新计划的宫颈癌患者，从而优化放疗资源分配并减少放疗毒性效应。此外，鉴于这些特征的构建源于临床医生设计，因此这些特征具有可解释性，有助于医生进行临床判断，提高决策的准确性和一致性。

顺序号:459

ID:147592

类别://近距离/妇科肿瘤

基于深度学习的宫颈癌腔内放疗中 HR-CTV 自动分割工具的构建与筛选

马辰莺¹ 张露¹ 王雨² 贾乐成³ 熊炜琦² 章卫² 徐晓婷¹ 周菊英¹

1. 苏州大学附属第一医院

2. 上海联影医疗科技股份有限公司

3. 深圳市联影高端医疗装备创新研究院

目的 验证基于 2D-Unet、3D-Unet 和 nnformer 网络的高危临床肿瘤体积（HR-CTV）自动分割工具在宫颈癌近距离腔内治疗中的临床适用性。

方法 选取本单位内 182 例患者 544 分次的宫颈癌近距离放疗 CT 定位图像，其中包括 163 例（共 509 分次）局部晚期患者采用标准 III 管施源器，19（共 35 分次）例术后患者采用阴道模施源器。分别根据 GEC ESTRO 及 ASTRO 宫颈癌 CT 引导腔内放射治疗 HR-CTV 定义进行宫颈 HR-CTV_c 及阴道残端 HR-CTV_v 勾画。分别按照 325: 82: 102 和 22: 6: 7 的比例分为训练集、验证集和测试集。用 Dice 相似系数（DSC）、95% 豪斯多夫距离（95HD）和平均表面距离（ASD）评估预测模型的准确性。同时，由高年资医师审核由前期建立的危及器官（OAR）自动分割模型勾画直肠、膀胱、乙状结肠、小肠的结果。

结果 数据经 2D-Unet，3D-Unet 和 nnformer 三种网络训练得到 HR-CTV_c 及 HR-CTV_v 自动分割模型。2D 与 3D-Unet 对比，HR-CTV_c 的训练结果的各项参数均差异明显（ $P < 0.05$ ），HR-CTV_v 无明显差异；2D/3D-Unet 与 nnformer 对比，HR-CTV_c 及 HR-CTV_v 训练结果中，均只有 DSC 值对比差异明显（ $P < 0.05$ ）。此外，OAR 自动分割模型在勾画过程开始前自动完成直肠、膀胱、乙状结肠、小肠的勾画，经高年资医生审核，上述结构无需手动修改。

结论 在宫颈癌腔内放射治疗中，两种不同施源器置入后，基于 3D-Unet 网络的 HR-CTV 自动分割工具所勾画的 HR-CTV_c 及 HR-CTV_v 效果最好，与高年资医师手动勾画相当，分别与直肠、膀胱、乙状结肠、小肠组成勾画模板后可应用于临床实践。

ID:147600

类别://近距离/妇科肿瘤

防治宫颈癌后装治疗放射性阴道损伤的护理研究

刘

辽宁省肿瘤医院 (中国医科大学肿瘤医院;大连医科大学临床肿瘤学院)

摘要:

目的: 本研究旨在探讨有效防治宫颈癌后装治疗引发的放射性阴道损伤的护理方法, 并评估其临床疗效及安全性, 以期提高患者生活质量和治疗满意度。

方法: 在 2023 年 1 月至 2023 年 12 月期间, 选取 70 名接受宫颈癌后装治疗的患者作为研究对象。患者被随机分为对照组 (n=35) 和实验组 (n=35)。对照组采用常规护理方法, 实验组则在此基础上加入特定的防护措施, 包括使用阴道扩张器辅助、局部涂抹防护剂、增强营养支持、中医护理干预、心理干预强化、伯格曼医用射线防护喷剂等。观察指标包括放射性阴道损伤的发生率、损伤程度、愈合速度以及患者的生活质量和心理状况等。

结果: 实验组中较高比例的患者损伤程度较轻 (0 级和 1 级), 且没有出现 3 级或 4 级损伤, 而对照组中则有一定数量的患者损伤程度较重。此外, 实验组患者的愈合速度也显著快于对照组, 生活质量和心理状况评分也更高。

结论: 本研究结果表明, 采用特定的防护措施如伯格曼医用射线防护喷剂等可以有效防治宫颈癌后装治疗引发的放射性阴道损伤, 降低其发生率和严重程度, 加快愈合速度, 同时提高患者的生活质量和心理状况。这为今后宫颈癌后装治疗的临床护理提供了有价值的理论依据和实践指导。

关键词: 宫颈癌; 放射性阴道损伤; 伯格曼医用射线防护喷剂

顺序号:461

ID:147602

类别://近距离/妇科肿瘤

前瞻性护理干预在宫颈癌患者后装放疗所致阴道损伤中的应用研究

刘

辽宁省肿瘤医院 (中国医科大学肿瘤医院;大连医科大学临床肿瘤学院)

摘要:

目的: 探究前瞻性护理干预在宫颈癌患者后装放疗所致阴道损伤中的应用情况。

方法: 本研究选取 2022 年 12 月至 2023 年 12 月期间后装放疗的宫颈癌患者 110 例作为研究对象, 参与研究的患者随机分配到实验组和参照组。实验组接受前瞻性预防护理, 包括合理放置施源器、定期阴道冲洗、定期阴道扩张、定期盆底肌康复锻炼、定期骶丛神经低频治疗、定期进行夫妻之间的心理干预参照组接受标准护理。采用简明健康状况调查问卷 (SF-36) 来评估患者的生活质量情况, 同时结合焦虑自评量表 (SAS) 和抑郁自评量表 (SDS) 来评估患者的心理健康状况。通过统计不同阴道损伤等级人数和阴道损伤发生率对阴道损伤程度进行评估, 并运用统计学方法对前瞻性护理干预的效果进行分析。

结果: 相较于对照组, 试验组的生活质量得到了显著提升 ($P<0.05$); 试验组的心理状态也得到了明显改善, 差异显著 ($P<0.05$); 实验组与对照组相比, 阴道损伤率更低, 差异显著 ($P<0.05$)。

结论: 预防性护理在子宫颈癌患者后装放疗所致阴道损伤干预中具有积极作用。通过采用预防性护理措施, 可以显著提升患者的生活质量, 有效缓解负性情绪, 还可以有效减少阴道放射性损伤程度。因此, 前瞻性护理干预在临床上具有广泛的应用价值, 值得进一步推广应用。

ID:147616

类别://近距离/妇科肿瘤

构建子宫内膜癌铁死亡相关基因的预后模型

张志宇¹ 任刚¹ 陈盛清² 范裕裕³ 杨远游¹ 王凯¹ 霍晶辰¹

1. 北京大学首钢医院放射治疗科
2. 大同市第二人民医院放射治疗科
3. 山西医科大学第五临床医学院

目的：子宫内膜癌（Endometrial Cancer, EC）是妇科常见恶性肿瘤，发病率上升且年轻化。早期诊断预后较好，但晚期或复发性患者预后不佳。铁死亡（ferroptosis）与肿瘤发展密切相关。本研究通过生物信息学分析 EC 铁死亡相关差异基因，构建生存预后模型，探讨放疗对铁死亡及肿瘤细胞杀伤效果的影响，旨在揭放疗新靶点和优化方案，提高晚期或复发性患者预后。

方法：基于 TCGA 数据库与 GeneCards 数据库筛选 EC 铁死亡相关差异基因（DEGs），对 DEGs 生物学通路富集分析，并构建蛋白互作网络筛选 Hub 基因。使用单因素 Cox 回归、Lasso Cox 回归方法构建基于 hub gene 的 EC 预后模型，绘制 ROC 曲线评估模型准确性，结合临床指标建立 Nomogram 列线图，分别评估放疗前后的肿瘤免疫微环境，使用 GEPIA2 数据库对铁死亡基因进行表达验证。

结果：通过分析 TCGA 数据库，鉴定了 2579 个在 EC 中表达差异的基因，其中 74 个基因与铁死亡过程相关。这些基因在表皮发育和中间丝组织发育过程中显著富集。进一步构建的蛋白质相互作用网络显示 TNF、SOX2 是关键基因。通过多种统计学方法，进一步筛选出 6 个与 EC 预后显著相关的铁死亡基因，并据此构建了 EC 铁死亡预后模型： $y = \text{Exp}(\text{SOX2}) 0.0723 + \text{Exp}(\text{EZH2}) 0.1264 + \text{Exp}(\text{BIRC5}) 0.0216 + \text{Exp}(\text{SNCA}) 0.2052 + \text{Exp}(\text{KLF2}) - 0.2423 + \text{Exp}(\text{PRNP}) 0.1556$ ，该模型在 1 年、3 年、5 年的预测准确性分别通过 AUC 值 0.680、0.645、0.692，而 Nomogram 列线图的 C-index 达到 0.743，显示出较高的预测性能。此外，对放疗前后的肿瘤免疫微环境评估，发现不同 EC 风险评分组在细胞免疫浸润方面存在显著差异，特别是在初始 B 细胞、浆细胞、CD8+T 细胞、滤泡辅助 T 细胞、Tregs 细胞等。最后，实验验证候选的 EC 铁死亡关键基因，显示 SOX2、EZH2、BIRC5 在肿瘤组织中的表达量显著高于正常组织。而 SNCA、KLF2、PRNP 的表达量在肿瘤组织中低于正常组织。

结论：本研究通过构建 EC 铁死亡生存预后模型，揭示了铁死亡相关基因在子宫内膜癌中的重要作用，并发现其与放疗前后的肿瘤免疫微环境的显著关联。这些发现为子宫内膜癌的诊断和治疗提供了新的潜在靶点和理论依据。

ID:147623

类别://近距离/妇科肿瘤

基于盆腔 MRI 图像的新型直肠腔内施源器设计与评价

程天 廉清杰 彭冉 李飞 孙海涛 曲昂 王皓
北京大学第三医院

目的：针对常规直筒型直肠腔内施源器与直肠生理曲度不匹配的问题，设计并评价了一种新型弧形多通道直肠腔

内施源器，以增强对直肠中上段肿瘤的剂量覆盖并改善患者治疗体验。**方法：**回顾性分析 2022 年 7 月至 2022 年 8 月北京大学第三医院 200 例无直肠病变盆腔 MRI 图像，提取并测量直肠的轮廓和中心线，设计并制造了具有人群一般特征的直肠体模。利用 SolidWorks 软件建立新型 3D 打印弧形后装直肠施源器的三维模型，并使用 ZRapid iSLA880 立体光刻 3D 打印机打印出硬质和软质的施源器样品。通过压力测量实验和 Varian Eclipse 计划系统模拟剂量评估，比较常规直筒施源器和新型施源器对体模直肠壁的压力、形变以及剂量分布特性。采用两独立样本 t 检验或 Wilcoxon 符号秩检验比较两组施源器的参数差异。**结果：**新型施源器在置入直肠时对肠壁的最大压力与稳定压力显著小于直筒施源器，降幅达到或接近 50%。在剂量分布特性方面，在确保靶区剂量的前提下，新型施源器对直肠壁、结肠和小肠等危及器官的剂量高量相比直筒施源器显著降低，D2cc、D1cc、D0.1cc 下降具有统计学意义 (P 均<0.05)。此外，新型施源器的多通道设计有助于优化靶区剂量分布，提高治疗精准性。**结论：**新型直肠腔内施源器能在不牺牲靶区剂量覆盖的情况下降低危及器官的剂量，有一定的治疗优势，同时可显著降低肠壁压力和形变，提高治疗舒适度。新型施源器在直肠癌治疗中可行可靠，有望在满足治疗需求同时改善治疗体验。研究局限性在于尚未在真实临床环境中对新型施源器进行验证，未来应当进一步在临床实践中评估该新型施源器的安全性与有效性。

【关键词】 直肠癌；后装放疗；施源器；适形设计

顺序号:464

ID:147649

类别://近距离/妇科肿瘤

阴道后壁注射生理盐水在宫颈癌近距离治疗时对直肠的保护

赵秀娟 吴海燕 陈杜可 唐郢

重庆大学附属肿瘤医院

目的：探讨在宫颈癌近距离治疗时对阴道后壁注射生理盐水增加直肠阴道间距离保护直肠的安全性和可行性。

方法：筛选 2024 年 2 月我科收治的宫颈癌患者 10 例，自愿入组并签署知情同意书。患者完成体外放疗（45-50Gy）和同步化疗（顺铂单药）5~6 周疗后，开始进行三维近距离治疗。近距离治疗时，在麻醉状态下植入施源器进行第一次定位，在麻醉状态下再进行阴道后壁注射生理盐水 40~60ml 进行第二次定位，比较两次定位图像上 ICRU-直肠参考点与同一层面直肠前壁的关系和点剂量、直肠的 D2cc。在第二次定位图像上进行实际治疗。

结果：阴道后壁注射生理盐水一周内均可自行消失，未观察到患者不适及相关并发症。阴道后壁注射生理盐水可以将直肠后移 $7.1\pm 1.2\text{mm}$ ，使 ICRU 的直肠参考点处于直肠阴道间隙，原直肠参考点剂量下降 $112.3\pm 32.4\text{cGy}$ ，直肠 D2cc 降低剂量 $96.4\pm 19.7\text{cGy}$ 。同时验证了治疗前与定位时注射生理盐水无差异。

结论：在宫颈癌近距离治疗时，对阴道后壁进行注射生理盐水可以明显增加阴道直肠间距离，降低直肠的受量，在宫颈癌近距离治疗中可以更好的保护直肠。临床推荐当宫颈病灶与直肠间隙较近的时候可以进行阴道后壁注射生理盐水对直肠进行保护。

ID:147655

类别://近距离/妇科肿瘤

宫颈癌近距离治疗中宫腔管置入不满意的剂量学及临床研究

赵秀娟 吴海燕 陈杜可 邹冬玲 周琦
重庆大学附属肿瘤医院

目的:探讨子宫颈癌近距离放疗中不满意的宫腔管置入对剂量变化和临床结局的影响。

方法:回顾性分析 2020 年 11 月至 2021 年 7 月在本院就诊的宫腔管置入图像不满意患者的临床资料。物理师根据处方(6Gy)对不满意置入和满意置入的二维和三维计划进行了重新设计。采用配对 t 检验评估 CTVref、Vref、COIN、EQD2、TCP 和 NTCP。

结果:在 1742 例宫腔置管图像中 38 次(7.52%)不满意置管, 319 例患者中有 24 例(7.52%)出现置管不满意。仅 PER-3D 组的 COIN>0.64 达到规定要求。对于置入不满意组, IM-3D 组 OARS 的 EQD2 和直肠、乙状结肠和小肠的 NTCP 增强, 而 IM-2D 组膀胱的 NTCP 增强。子宫前壁穿孔病例, IM 组在直肠和小肠的 EQD2 和 NTCP 增加, 膀胱的 EQD2 增加。IM-2D 组显示膀胱、直肠和小肠的 EQD2 增加, 乙状结肠和小肠的 NTCP 增加。子宫后壁穿孔的病例中, IM-3D 组显示膀胱和直肠的 EQD2 增强, 直肠和乙状结肠的 NTCP 增强。相反, 在 2D 组中, EQD2 仅在直肠中增加。最后, 在宫底穿孔的情况下, IM 组乙状结肠的 EQD2 升高。

结论:不满意宫腔管置入会导致临床结局更差, 不良反应更大。

顺序号:466

ID:147682

类别://近距离/妇科肿瘤

TMEM33 通过调节 SCD1 蛋白稳定性保护宫颈癌细胞免受铁死亡

周海婷 熊慧华
华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科

宫颈癌是全球数百万女性健康的主要威胁之一, 因此研究新的治疗策略和靶点对于宫颈癌的治疗至关重要。本研究旨在探索宫颈癌中 TMEM33 的表达及其与预后和放射敏感性的关系, 并揭示其作用机制。通过分析公共数据库和宫颈癌组织芯片, 我们发现 TMEM33 在宫颈癌组织中表达显著上调。进一步的生存分析显示 TMEM33 高表达与不良生存预后相关; 亚组分析显示 TMEM33 高表达的患者对放射治疗反应不佳, 生存期较短。通过 CCK8、EdU 染色、克隆形成、划痕和 Transwell 实验, 发现 TMEM33 敲低可抑制宫颈癌细胞的增殖、侵袭、迁移和上皮间质转化。转录组测序揭示 TMEM33 参与铁稳态和铁转运等生物学通路。细胞活性、PTGS2 表达、GSH/GSSG 比率、ROS 水平、脂质过氧化水平和透射电镜实验表明 TMEM33 敲低可促进宫颈癌细胞的铁死亡。通过质谱分析和免疫共沉淀实验, 发现 TMEM33 与 SCD1 存在相互作用, 且 TMEM33 敲低通过增强 SCD1 的泛素化修饰水平, 从而调控宫颈癌细胞铁死亡的发生。此外, 通过双荧光素酶实验和染色质免疫共沉淀实验, 发现 TMEM33 在宫颈癌中的表达受转录因子 NRF2 的调控。我们还根据剂量递增原则构建了放射抵抗的 Hela 细胞株 (Hela-R), 并通过克隆形成实验观察到 TMEM33 敲低后 Hela 和 Hela-R 细胞株的放射敏感性显著增加。最后, 裸鼠皮下移植瘤模型进一步验证了 TMEM33 敲低可提高宫颈癌的放射敏感性。综上所述, TMEM33 在宫颈癌中高表达, 可促进宫颈癌细胞增殖、侵袭和迁移和放射抵抗。在机制上, TMEM33 通过抑制 SCD1 的泛素化降解来抑制铁死亡的发生。TMEM33 的表达受到转录因子 NRF2 的调控。因此, TMEM33 可能成为宫颈癌治疗的潜在靶标, 对临床实践具有重要意义。

ID:147699

类别://近距离/妇科肿瘤

宫颈癌近距离治疗中不同剂量分割模式的比较研究

吴海燕 赵秀娟 唐郢
重庆大学附属肿瘤医院

关键词: 近距离治疗; 剂量分割模式; 宫颈癌

目的: 基于剂量学和生物模型, 对比评估宫颈癌近距离治疗中三种不同剂量分割模式下的差异, 为临床决策提供依据。

方法: 回顾性纳入 20 例在重庆大学附属肿瘤医院行三维近距离治疗的宫颈癌患者。基于患者第一次近距离治疗时的 CT 图像, 分别以处方剂量为 5.5Gy、6.0Gy、7.0Gy 进行计划设计, 与 NCCN 指南推荐的 5.5Gy*5F、6.0Gy*5F、7.0Gy*4F 三种剂量分割模式相对应。比较三种模式下患者高危临床靶区 (High-risk Clinical Target Volume, HR-CTV) $D_{50\%}$ 、 $D_{90\%}$ 、 $D_{98\%}$ (50%、90%、98%体积的最低吸收剂量)、危及器官 (Organs-at-risk, OARs) (膀胱、直肠、乙状结肠) 的 $D_{0.1cc}$ 、 D_{2cc} ($0.1cm^3$ 、 $2cm^3$ 所接收的剂量) 相对应的 2Gy 分次放射等效剂量 (Equivalent Dose in 2 Gy/f, EQD₂), 以及患者的肿瘤控制率 (Tumor Control Probability, TCP) 和正常组织并发症概率 (Normal Tissue Complication Probability, NTCP)。采用非参数 Friedman 检验对上述剂量学参数以及生物模型计算结果进行统计分析。

结果: 5.5Gy*5F 模式下的 HR-CTV、OARs 相对应的剂量学参数均显著低于另外两种模式。在 6.0Gy*5F 模式中, HR-CTV $D_{90\%}$ (40.05Gy)、 $D_{98\%}$ (30.65Gy) 均要高于 7.0Gy*4F 模式 ($D_{90\%}$: 39.72Gy、 $D_{98\%}$: 30.33Gy), 其中 $D_{90\%}$ 具有显著性差异; 除膀胱 $D_{0.1cc}$ 外, 其 OARs 相对应的剂量学参数均要低于 7.0Gy*4F 模式 ($P > 0.05$)。6.0Gy*5F 模式下的 TCP (96.36%) 显著高于其他两种模式 (5.5Gy*5F: 93.77%; 7.0Gy*4F: 96.17%)。除膀胱外, 6.0Gy*5F 模式的 NTCP 均要低于 7.0Gy*4F 模式, 但差异无统计学意义。同时, 5.5Gy*5F 模式下的 NTCP 显著低于另外两种模式。

结论: 6.0Gy*5F 这种剂量分割模式能使靶区剂量在较高水平的同时, 维持危及器官剂量在相对较低的水平, 获得较高的 TCP 和较低的 NTCP, 建议在宫颈癌近距离治疗过程中优先考虑该剂量分割模式。

ID:147718

类别://近距离/妇科肿瘤

基于深度学习的 3D-Vnet 网络进行活骨髓自动勾画模型构建

张
北京大学深圳医院

¹张哲 ²何思成 ³卢潇 ⁴卢明君 ^{1,5}张晓敏 ⁶董孟杰 ¹刘雅洁

¹北京大学深圳医院, 放射治疗科, 518000; ²武汉大学中南医院, 介入诊疗中心, 430071; ³苏州大学第一附属医院, 放射治疗科, 215006; ⁴南方医科大学珠江医院, 放射科, 510282; ⁵深圳市云杉医疗集团, PET-CT 中心, 518000; ⁶北京大学深圳医院, 核医学科, 518000

活性骨髓, 宫颈癌放疗, 深度学习, 自动分割

背景：在进行宫颈癌盆腔放射治疗时，治疗不只针对肿瘤区域，周边如盆骨、腰椎和股骨头等部位也不可避免地会受到一定的辐照，当患者同时接受骨髓抑制性化学治疗（Concomitant Chemotherapy, CCT）时，产生严重 HT 的风险显著增加，可高达 23%-48%，而 CCT 是晚期宫颈癌患者的常规治疗方案。本研究使用 FDG-PET 作为金标准勾画活骨髓，目的在于将深度学习应用于计算机断层扫描（Computed Tomography, CT）中，以辨识宫颈癌和子宫内膜癌患者中的造血活跃骨髓的区域。

方法：本研究回顾性的纳入了五家中心的共计 320 例患者，使用 3D V-NET 和 UNETR 自动分割网络模型进行训练，基于 FDG-PET 进行髌骨的活骨髓勾画，比在髌骨区域内的平均 suv 值高的部分定义为活骨髓，构建一个基于深度学习活骨髓自动勾画模型。该模型采用基于卷积神经网络（CNN）-3D VNet 联合的深度模型来从而实现图像深层次特征的提取。主要评价指标为 Dice 相似系数（Dice Similarity Coefficients, DSC）。为减少随机因素对模型的影响，本研究拟采用重复 10 次的十折交叉验证方法来评估模型。将训练集和验证集合后均分成十份，其中八份用于训练，一份用于验证，一份用于测试。使用两种深度学习网络进行分割任务，每个网络进行了 200 个 epoch 训练。

结果：现有的神经网络 3D-Vnet 更好的进行了活髓的分割，Dice 值为 0.69，而基于注意力机制的 UNETR 神经网络在活骨髓分割任务中 Dice 值只有 0.62。

结论：目前现有的 3D-Vnet 在以 FDG-PET-CT 为金标准的 CT 的活骨髓自动分割模型中更适合。

顺序号:469

ID:147753

类别://近距离/妇科肿瘤

高剂量率近距离后装放射治疗直肠癌单中心回顾性分析

彭冉 李学敏 王皓

北京大学第三医院

目的：单中心回顾性分析直肠癌患者采用高剂量率近距离后装放射治疗的安全性和疗效。

方法：回顾性分析 2016 年 1 月至 2024 年 8 月于北京大学第三医院肿瘤放疗科接受的高剂量率近距离后装放射治疗的直肠癌患者。近距离治疗采用传统直筒直肠专用近距离施源器或 3D 打印多通道施源器联合球囊治疗，所有患者均接受 CT 模拟定位，除非患者身体状况或因体内金属原因不允许外，同时行核磁模拟定位。定位时患者采取截石位，直肠内置入施源器。治疗开始前 1 周行肠镜检查，于肿瘤上下 1cm 行钛夹标记定位（低位直肠癌不标下界）。所有患者行预计划，一般治疗为 4-6 次，前两次靶区定义为 GTV 上下 2cm 直肠肠壁，2 次之后缩至 GTV 上下 1cm，并根据肿瘤占据肠管范围进行 1/4 至 3/4 环周挡铅以保护正常肠壁，单次治疗给予处方 5Gy，要求 90% 以上靶区达到处方剂量，限定直肠内壁剂量<10Gy。治疗采用瓦里安 gammaMedplus 后装治疗机。

结果：最终纳入分析患者 23 例，中位随访时间 20 个月，中位年龄 71 岁（范围 37-91 岁），男女比例 14/9。所有患者均病理诊断诊断为直肠癌。按照后装治疗的目的分类，7 例（73.9%）患者为新辅助治疗后未达 CR 计划性补量，5 例（21.7%）患者为放疗后未手术复发挽救治疗，1 例（4.3%）患者为术后局部复发挽救治疗。其中未手术的患者未接受手术治疗的原因具体为 12 例（52.2%）患者因无法保肛拒绝手术，9 例（39.1%）患者因医学原因（合并症多或高龄无法耐受手术）。后装治疗的处方剂量 13 例为 30Gy 分 6 次，6 例为 20Gy 分 4 次，3 例为 25Gy 分 5 次。少分次部分原因为毒性考虑，部分为患者不配合或不耐受。3 个月近期疗效评价为 CR 3 例（13%），PR 12 例（52.2%），SD 7 例（30.4%），PD 1 例（4.3%），除 PD 患者外，所有患者均获得症状缓解。中位生存时间为 33 个月，中位肿瘤特异性生存时间为 36 个月。2 年生存率 61%，肿瘤特异性生存率 70%，2 年的无局部复发生存率 66.5%。急性毒性主要为肛门疼痛，肛门下坠，里急后重，未出现 3 级以上毒性，远期毒性主要为便血，肛门溃疡，肛裂，肛痿（累及肛管患者出现），肠镜检查提示直肠壁持续溃疡，最长者持续约 2 年。结论：直肠癌患者新辅助治疗后未达 CR 或局部复发患者采用高剂量率近距离后装放射治疗安全性良好，未出现剂量限制性毒性，疗效明确，长期生存良好。

ID:147768

类别://近距离/妇科肿瘤

IRAK1 表达与局部进展期宫颈癌放疗敏感性与预后的关联分析

陈文娟 谢星韵 刘晨滢 廖锦容

福建省肿瘤医院 福建医科大学肿瘤临床学院

目的: 宫颈癌 (cervical cancer) 治疗方式包括手术、化疗和放疗, 其中放射治疗可以有效的靶向早期和局部晚期宫颈癌。然而, 导致晚期宫颈癌治疗存在预后不良和转移风险增加等情况。白细胞介素受体相关激酶(IRAK)蛋白是一类丝氨酸/苏氨酸激酶, 为白细胞介素(IL-1R) 信号传导和 toll 样受体(TLR)介导的信号传导的主要调节因子。IRAK1(Interleukin receptor-associated kinase 1)是发现最早的 IRAK 家族成员, IRAK1 可能调节癌症的发生和进展, 其关系仍不十分明确。本研究分析 IRAK1 基因在宫颈鳞癌中的表达水平, 以及 IRAK1 基因调控的 NF-KB 信号通路 with 宫颈癌临床特征之间的相关性及其对宫颈癌预后等的影响。

方法: 收集 2020 年~2022 年福建省肿瘤医院 67 例病理确诊为宫颈鳞癌 (IIB-IVA 期), 行根治性放疗的患者组织标本, 采用 RT-qPCR 检测宫颈鳞癌组织中的 IRAK1、NF-KB 表达水平, 结合患者的临床参数, 包括放射治疗影像等资料。分析宫颈鳞癌组织中 IRAK1 的表达水平与患者 FIGO 分期、肿瘤大小、淋巴结转移、是否化疗、贫血、鳞状细胞相关抗原 (SCC)、外照射结束的肿瘤退缩状态等临床特征的关系。 $P < 0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

结果: 宫颈癌外照射结束, 临床肿瘤退缩良好的患者与临床退缩不好的患者比较, IRAK1、NF-KB 的表达水平有所下降, 差异具有统计学意义, 分别为 ($P=0.0137$, $P=0.0393$); 而与肿瘤大小、分期、鳞状细胞相关抗原、贫血等差异没有显著性意义。宫颈癌 IRAK1 与 NF-KB 基因的表达具有部分相关性, 差异具有统计学意义 ($P < 0.0001$)。

结论: 宫颈癌患者中, IRAK1、NF-KB 基因的表达水平下降与其外照射治疗效果有关; IRAK1 表达水平下降可能导致 NF-KB 通路激活下降。

关键词: 宫颈癌; 放射治疗; IRAK1; NF-KB 信号通路; 临床特征

ID:147784

类别://近距离/妇科肿瘤

慢病毒介导的 TFRC 基因的下调可抑制 C33-A 宫颈癌细胞的增殖和迁移

雷飞

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 (哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院)

目标: 为了探究转铁蛋白受体对宫颈癌细胞的影响及作用机制

方法: 采用免疫组化的方法 (IHC) 探究 TFRC 在宫颈癌组织中以及正常组织中的表达。构建能够表达 sh-TFRC 的慢病毒, 并用其转染 C33-A 宫颈癌细胞系, 达到敲除 TFRC 的目的。用 MMP 实验和克隆形成实验检测细胞的增殖, 用流式细胞术检测细胞的凋亡及周期。用 Transwell assay 及 Wound healing assay 检测细胞的侵袭和迁移, 此外我们用 PT-qPCR 法和 Western blotting 检测 TFRC 的靶基因 HIF1 α 的转录及表达情况。

结果: 免疫组化结果显示, 与正常宫颈组织相比, TFRC 在宫颈癌细胞中的表达明显上调, TFRC 与患者年龄及肿瘤的分化程度有关, 与肿瘤分期及淋巴结转移无关, TFRC 的敲除通过下调 PCNA 抑制 C33-A 细胞增殖, 通过上

调 Bax 及下调 Bcl-2 促进 C33-A 细胞的凋亡，可通过上调 E-cadherin 及下调 MMP-9 来抑制细胞的侵袭与迁移，同时 TFRC 的敲除可通过上调 P53,P21，下调 Cyclin D,Cyclin E 使 C33-A 细胞阻滞于 G0/G1 期。由于 C33-A 细胞中 TFRC 的敲除，与 TFRC 密切相关的转录因子 HIF1 α 的转录与表达出现显著下降。

结论：TFRC 通过调节相关蛋白的表达及调控细胞周期，促进宫颈癌细胞的增殖，迁移与侵袭，抑制细胞凋亡，并通过 TFRC-HIF1 α 信号通路对宫颈癌进行调控。

关键词：TFRC，宫颈癌，增殖，侵袭，转移，凋亡

顺序号:472

ID:147934

类别://近距离/妇科肿瘤

尼妥珠单抗联合放化疗或单纯放疗治疗晚期多不良预后因素宫颈癌的安全性和有效性

马起鹏

中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会妇科肿瘤学组

目的：尼妥珠单抗是一种人源化单克隆抗体，通过抑制表皮生长因子受体（EGFR）以抑制肿瘤生长。年老体弱、巨大病灶、双侧宫旁浸润、多发/大淋巴结转移、感染、贫血、肾功能不良等都是局部晚期宫颈癌治疗中的不良预后因素。本研究旨在研究尼妥珠单抗联合放化疗或单纯放疗治疗晚期多不良预后因素宫颈癌的安全性和有效性。

方法：选择 2021 年 11 月至 2022 年 12 月在中国医科大学附属盛京医院妇科肿瘤病房接受尼妥珠单抗联合同步放化疗或单纯放疗的 22 例晚期多个不良预后因素的宫颈癌患者。这些患者均包含年老体弱、巨大病灶、双侧宫旁浸润、多发/大淋巴结转移、感染、贫血、肾功能不良中 2 条或 2 条以上不良预后因素。外照射采用容积弧形调强放疗，内照射采用三维后装放疗联合组织间插植放疗。对于年龄小于 70 岁，肾功能正常的病人采用同步顺铂化疗。外照射期间，尼妥珠单抗为 200-400 毫克/周，共使用 3-6 次。观察 2 年临床疗效、血清肿瘤标志物变化及不良事件发生情况，每 3 个月评价 1 次。

结果：22 例患者在随访期间可通过影像学评估。完全缓解（CR）14 例（63.6%），部分缓解（PR）2 例（9.1%），疾病进展（PD）6 例（27.3%），客观缓解率（CR+PR）72.7%，2 年局部控制率 86.4%。生存分析显示，1 年总生存率为 100%，2 年总生存率为 90.1%。安全性评估显示，主要不良事件为腹泻、骨髓抑制，其中 19 例为 I ~ II 级，3 例为 III 级。

结论：尼妥珠单抗联合放化疗或单纯放疗治疗晚期多不良预后因素宫颈癌具有良好的临床效果，临床使用安全，耐受性较好。

ID:147935

类别://近距离/妇科肿瘤

3D 打印阴道模板辅助高剂量率近距离治疗盆腔中央型复发妇科肿瘤的剂量学和疗效分析

曲昂 王凯玥 姜伟娟 邓秀文 江萍 王俊杰
北京大学第三医院

目的：本研究通过分析妇科肿瘤放疗后盆腔中央型复发患者经阴道高剂量率近距离治疗的剂量学指标、疗效和副反应，对比 3D 打印阴道模板引导和非模板引导两种方式的差异。

方法：回顾性分析 2018 年 1 月至 2023 年 12 月就诊于本院的放疗后盆腔中央型复发经阴道高剂量率近距离治疗患者的临床资料，对比两组间靶区和危及器官剂量学指标（HRCTV D90、D100 和 V100，直肠 D2cc，膀胱 D2cc，尿道 D0.1cc）、疗效、副反应的差异。

结果：共纳入患者 32 例，所有患者均接受过盆腔放疗。其中，18 例采用 3D 打印阴道模板引导，14 例患者采用徒手组织间插植。3D 打印阴道模板组可提高靶区的 D90 (6.10 ± 0.53 vs. 5.88 ± 0.62 , $p=0.005$) 和 V100 (90.87 ± 5.98 vs. 87.20 ± 8.08 , $p<0.001$)，两组间局部控制、无进展生存和总生存无明显统计学差异。

结论：高剂量率近距离治疗是治疗放疗后盆腔中央型复发妇科肿瘤的一种安全有效挽救性治疗手段，采用 3D 打印阴道模板引导存在剂量学提升潜在获益，但仍需高质量临床研究进一步证实其临床获益。

关键词：放疗后盆腔复发；近距离治疗；3D 打印阴道模板；剂量学；治疗疗效

顺序号:474

ID:143801

类别://食管癌

基于 CT 影像组学和临床病理因素的 nomogram 预测食管鳞癌新辅助放化疗术后患者的吻合口漏

赵峻锋 李宝生
山东省肿瘤防治研究院（山东省肿瘤医院）

目的：吻合口瘘是接受新辅助放化疗和根治性食管切除术治疗的可手术的食管鳞状细胞癌患者中的常见并发症，也是食管癌患者新辅助放化疗的主要限制之一。因此，本研究旨在探索导致吻合口瘘的影像因素，并建立和验证预测吻合口瘘发生的列线图。

方法：在 2016 年 3 月至 2022 年 12 月期间，共有 231 名接受 NCRT 和根治性食管切除术的符合条件的食管鳞癌患者被分为训练队列 ($n = 159$) 和验证队列 ($n = 72$)。将临床病理和放射组学特征纳入单变量逻辑回归分析，并将具有统计学显著性的因素纳入列线图的开发，通过受试者工作特征曲线的曲线下面积、校准曲线和决策曲线分析对其进行评估。

结果：单变量和多变量逻辑回归分析显示，吻合口处的剂量 ≥ 24 Gy、肿瘤体积 ≥ 60 cm³、术后白蛋白 < 35 g/L、伴有伴随疾病、手术持续时间 ≥ 270 分钟以及基于 CT 的放射组学特征是吻合口瘘的独立预测因素。训练队列和验证队列中的列线图的曲线下面积分别为 0.845 (95%置信区间: 0.770–0.920) 和 0.839 (95% 置信区间: 0.718–

0.960), 表明具有良好的辨别能力。校准曲线显示预测的吻合口瘘的发生率与实际发生率之间具有良好的一致性, 决策曲线显示出有利的临床结果。

结论: 本研究开发并验证了一个基于 CT 放射组学和临床病理特征的预测模型。该预测模型可能是预测接受新辅助放化疗和根治性食管切除术的食管鳞癌患者中吻合口瘘发生的有力工具。

顺序号:475

ID:143806

类别://食管癌

食管鳞状细胞癌患者新辅助放化疗和手术治疗后的辅助治疗: 一项现实研究

赵峻锋 李因涛

山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)

目的: 对于局部晚期食管鳞状细胞癌 (ESCC) 患者, 新辅助放化疗 (NCRT) 联合手术已成为标准的治疗方案。然而术后给予辅助化疗 (AC) 是否可有生存获益尚无定论。本研究旨在探讨 NCRT 和食管切除术后是否需要加用 AC 及哪些患者需要加用 AC。

方法: 回顾性分析了 2016 年 3 月至 2022 年 12 月间在本研究机构接受 NCRT 联合根治性食管切除术的 ESCC 患者。根据术后是否加用 AC 将患者分为 Adjuvant therapy 和 No adjuvant therapy 组来分析两组患者的无病生存期 (DFS) 及总生存期 (OS)。根据术后病理是否达到病理完全缓解 (pCR), 将患者分为 pCR 和 Non-pCR 亚组人群。

结果: 共入组了 218 例患者, 在总人群中, 与 No adjuvant therapy 组相比, Adjuvant therapy 组在 DFS 分析中无明显优势 (3 年 DFS 为 68.8% VS 69.4% ; 4 年 DFS 为 54.4% VS 55.7% ; 5 年 DFS 为 38.4% VS 48.4% ; $P=0.540$); 在 OS 分析中同样未见差异 (3 年 OS 为 75.5% VS 83.0% ; 4 年 OS 为 72.6% VS 73.6% ; 5 年 OS 为 55.6% VS 71.9% ; $P=0.058$)。在 Non-pCR 人群中, Adjuvant therapy 组和 No adjuvant therapy 组在 DFS 分析中具有明显优势 (3 年 DFS 为 48.1% VS 57.2% ; 4 年 DFS 为 39.8% VS 47.2% ; 5 年 DFS 为 21.2% VS 39.8% ; $P=0.046$); 在 OS 分析中同样具有明显优势 (3 年 OS 为 58.7% VS 79.2% ; 4 年 OS 为 50.0% VS 59.3% ; 5 年 OS 为 38.8% VS 53.8% ; $P=0.011$)。而在 pCR 人群中, Adjuvant therapy 组和 No adjuvant therapy 组在 DFS 分析中并未存在明显优势 (3 年 DFS 为 90.8% VS 94.0% ; 4 年 DFS 为 67.0% VS 81.9% ; 5 年 DFS 为 67.0% VS 81.9% ; $P=0.490$); 在 OS 分析中同样未见差异 (3 年 OS 为 81.2% VS 100.0% ; 4 年 OS 为 78.4% VS 80.3% ; 5 年 OS 为 71.8% VS 80.3% ; $P=0.530$)。

结论: 对于接受 NCRT 联合手术的 ESCC 的患者, 对于术后病理为 pCR 的患者并不能从 AC 中获益, 但对于术后病理为 Non-pCR 的患者, AC 可以明显改善患者的 DFS 及 OS。

ID:143807

类别://食管癌

M2 型肿瘤相关巨噬细胞调控食管癌放疗抵抗 的研究

赵化荣 张洋 美合日班·艾克拜
新疆医科大学第一附属医院肿瘤中心

目的: 探究 M2 型肿瘤相关巨噬细胞对食管癌细胞放疗抵抗的影响。**方法:** THP-1 与 100ng/mL PMA 孵育 48h 诱导其分化为 M0 型巨噬细胞, IL-4 和 IL-13 诱导 M0 型巨噬细胞分化为 M2 型, qRT-PCR 检测 M2 型巨噬细胞标记物 CD206、CCL22 的表达, 验证 M2 型巨噬细胞诱导成功; CCK-8 实验检测 0Gy、4Gy、8Gy、12Gy 6MV-X 射线照射剂量下食管癌细胞 TE-1 的抑制率, 确定照射剂量。将细胞分为对照组 (TE-1) 和实验组 (M2 型巨噬细胞与 TE-1 细胞共培养, M2+TE-1), 将两组细胞用 4Gy 剂量照射, 用 CCK8 法检测两组细胞的增殖能力, 划痕实验检测两组细胞的迁移能力, western-blot 检测两组细胞中 EMT 相关蛋白 snai、E-cadherin、vimentin 的表达。**结果:** 将食管癌细胞与 M2 型巨噬细胞共培养后再联合 4Gy X 线照射后, 与对照组 (TE-1) 相比, 实验组 (TE-1+M2) 的增殖能力明显增加 ($P < 0.05$); 细胞迁移能力也明显增加 ($P < 0.001$), 且实验组中 E-cadherin 表达下降, snai、vimentin 的表达增加, 与 EMT 的蛋白表达表现一致。**结论:** 1.M2 型巨噬细胞可促进放疗后食管癌细胞 TE-1 的增殖和迁移; 2.给与 4Gy 照射后, M2 型巨噬细胞促进食管癌细胞发生 EMT。3.M2 型巨噬细胞可通过 EMT 引起食管癌细胞的放疗抵抗。

关键词: 食管癌, 肿瘤相关巨噬细胞, 共培养, 放射抵抗

顺序号:477

ID:143830

类别://食管癌

免疫系统照射剂量对接受的新辅助放化疗的局晚期食管鳞癌患者的疾病进展和生存的影响

赵峻锋¹ 王康¹ 袁双虎²

1. 山东省肿瘤医院 (山东大学附属山东省肿瘤医院)
2. 中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院)

目的: 对于局部晚期食管鳞状细胞癌 (ESCC) 患者, 新辅助放化疗 (NCRT) 联合手术已成为标准的治疗方案, 然而患者的术后复发概率仍然较大。因此本研究旨在探讨免疫系统估计辐射剂量 (EDRIC) 对预后的影响以及影响 EDRIC 的因素。

方法: 回顾性分析了 2016 年 3 月至 2022 年 12 月期间在本研究结构接受 NCRT 合并根治性食管切除术来治疗的局晚期 ESCC 患者。EDRIC 的计算基于 Jin 等人开发的模型, 根据对肺、心脏和其余身体的平均剂量和放射治疗的分割数来计算。基于 EDRIC 与无病生存期 (DFS) 计算 EDRIC 的截断值, 采用 Cox 比例风险模型和 Kaplan-Meier 方法分析 EDRIC 对 DFS 和总生存期 (OS) 的影响。

结果: 本研究共纳入 182 例患者, 中位 DFS 为 18.5 个月 (范围 1-68 个月), 中位 OS 为 23 个月 (范围 5-70 个月)。本研究计算所有患者 EDRIC 值的最佳截断值为 6.86Gy, 与 EDRIC > 6.86Gy 的患者相比, EDRIC ≤ 6.86Gy 的患者在 DFS 方面具有明显优势, 6 个月的 DFS 率为 86.42% VS. 92.34%, $P < 0.01$; 12 个月 DFS 率为 70.45% VS. 87.28%, $P < 0.01$; 24 个月 DFS 率为 47.86% VS. 80.35%, $P < 0.01$ 。EDRIC ≤ 6.86Gy 的患者在 OS 方面同

样具有明显优势，12个月OS率为85.95% VS. 97.98%， $P<0.01$ ；24个月OS率为70.34% VS. 92.35%， $P<0.01$ 。在相关性分析中本研究还发现，EDRIC与淋巴细胞计数减少密切相关（ $P<0.01$ ）。

结论：EDRIC与较差的疾病结局和淋巴细胞计数减少密切相关。虽然EDRIC是治疗结果的关键决定因素，但他是可量化的，并且是可修改的。进一步的研究探索在放疗期间保持足够的肿瘤覆盖的同时实现较低的EDRIC的可行性是必要的。

顺序号:478

ID:143875

类别://食管癌

营养指标在同步放化疗的食管鳞状细胞癌预后预测模型中的应用研究

洪湖健^{1,2} 何怡江¹ 屈艳丽¹

1. 辽宁省肿瘤医院（中国医科大学肿瘤医院;大连医科大学临床肿瘤学院）

2. 大连医科大学研究生院

关键词:食管鳞状细胞癌, 营养指标, 预后预测, 列线图模型

目的:本研究旨在评估五项营养指标在同步放化疗的食管鳞状细胞癌（ESCC）患者预后预测中的应用，并通过列线图模型提高预后预测的准确性，同时通过校准图验证模型的预测效果。

方法:本研究纳入200名ESCC患者，通过随机对照试验设计进行研究。分析五项营养指标：淋巴细胞百分比（LMY）、中性粒细胞与淋巴细胞比率（NLR）、预后营养指数（PNI）、淋巴细胞与单核细胞比率（LMR）和血小板与白蛋白比率（PAR）。单变量和多变量Cox比例风险模型用于识别独立预后因素，计算风险比（HR）和95%置信区间（CI）。通过Kaplan-Meier方法和log-rank检验分析生存结果。然后，基于显著的预后因素，建立列线图模型，并通过校准图进行验证。

结果 单变量Cox分析显示，N分期和PAR与无进展生存期（PFS）显著相关，N分期的风险比（HR）为2.16（ $P=0.017$ ），PAR的HR为3.38（ $P=0.013$ ）。多变量Cox分析中，N分期和PAR仍然显著，HR分别为2.08（ $P=0.013$ ）和4.04（ $P<0.001$ ）。在总体生存期（OS）的单变量分析中，N分期、LMR和LMY显著相关，N分期的HR为1.76（ $P=0.022$ ），LMR的HR为3.49（ $P=0.002$ ），LMY的HR为0.26（ $P=0.012$ ）。多变量分析中，N分期（HR=1.61， $P=0.042$ ）、LMR（HR=3.83， $P<0.001$ ）和LMY（HR=0.46， $P=0.041$ ）仍然显著。最终构建的列线图模型显示，LMY和PAR在OS和PFS的预测中具有最高的预后能力，校准图验证结果与实际观测结果高度一致。

结论:本研究表明，淋巴细胞百分比（LMY）和血小板与白蛋白比率（PAR）在同步放化疗的ESCC患者预后预测中具有显著的应用价值。通过列线图模型可以提高预后预测的准确性，支持在临床实践中使用这些营养指标进行个性化的预后评估，以改善同步放化疗的ESCC患者的治疗决策和预后管理。

ID:143989

类别://食管癌

食管癌根治性调强放射治疗照射范围对危及器官的影响及其长期生存分析

刘赢

大连医科大学附属第二医院

目的：探讨食管癌根治性调强放疗中照射范围大小与危及器官(OAR)剂量体积参数的关系，并进一步分析临床病理因素和外周血指标及 OAR 剂量体积参数对患者长期生存的影响。

方法：回顾性分析 2016 年 1 月至 2019 年 12 月于河北医科大学第四医院放疗科行根治性 IMRT 符合条件的非手术治疗食管癌患者 317 例。在治疗计划系统勾画食管周围的 OAR，并从剂量-体积直方图及其列表中提取其剂量体积参数。应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析，ROC 曲线计算最佳截断值，Kaplan-Meier 法行生存分析，Cox 回归模型行多因素分析。选择性淋巴引流区照射 (ENI) 和累及野照射 (IFI) 采用倾向性得分匹配 (PSM)。以 $P < 0.05$ 有统计学意义。

结果：

1.随访截止至 2023 年 12 月 31 日，全组食管癌患者随访率为 99.1%。已有 228 例患者死亡，86 例存活，中位生存期为 20.0 个月。全组患者 5 年总生存率为 26.8%，5 年无进展生存率 (OS) 为 20.2%，5 年无远处转移生存率 (PFS) 为 21.4%。多因素分析结果显示，除病变部位等传统预后因素外，放疗前血清前白蛋白 (PAB) 水平为 OS、PFS、DMFS 共同的独立预后因素，疗前 $PAB \geq 185\text{mg/L}$ 患者生存预后明显更佳。所有 OAR 剂量体积参数对预后生存均未见独立性影响。进一步研究发现心脏 $V_{30} > 20\%$ 、胸骨受照射体积 $> 72\text{cm}^3$ 时更易发生 ≥ 4 级淋巴细胞 (ALC) 减少。

2.进行 PSM 后，IFI 组和 ENI 组各有 113 例，统计学分析发现两组的 OS、PFS、DMFS 均未见明显差异。进一步行多因素亚层分析发现患者疗前 $BMI \geq 24$ 时行 ENI 照射者 OS 能明显获益。ENI 组 ≥ 3 级骨髓抑制的发生率显著高于 IFI 组，且与发生 ≥ 4 级 ALC 减少的患者相比，发生 1-3 级 ALC 减少的患者其 DMFS 在 ENI 组明显高于 IFI 组。

结论：

1.食管癌患者接受根治性放化疗后，除传统预后因素外，放疗前 PAB 对 OS、PFS、DMFS 均构成独立性影响因素。

2.食管癌放疗范围影响危及器官的剂量体积参数，但多因素分析后发现这些参数并未明显影响患者的长期生存。当心脏 V_{30} 和胸骨受照射体积较大时，患者更容易发生严重的 ALC 减少。

3.ENI 组与 IFI 组患者进行 PSM 后的长期生存未见显著差异，但疗前 BMI 较大患者能从 ENI 中获得更长 OS，且 ALC 减少未达到 4 级的患者能从 ENI 中获得更长 DMFS。

顺序号:480

ID:144586

类别://食管癌

他汀类药物与局部晚期食管鳞癌患者放疗预后的相关性研究

胡玮彬 王莹 华明钰 刘雪婷 孙宇晨 张晓智

西安交通大学第一附属医院

目的：探究他汀治疗与食管鳞癌患者放疗疗效及预后的相关性。

方法：收集 2010-2020 年局部晚期食管鳞癌患者的临床资料。根据不同的治疗方式，将接受根治性放（化）疗的患者纳入根治性治疗队列，将接受单纯手术或手术联合辅助放（化）疗的患者纳入手术治疗队列。主要研究终点为总生存期（Overall survival, OS）、无进展生存期（Progression free survival, PFS）、无病生存期（Disease free survival, DFS）；次要研究终点为客观反应率（Objective response rate, ORR）、疾病控制率（Disease control rate, DCR）。使用逆概率加权法（Inverse probability treatment weighting, IPTW）控制混杂偏倚。采用 Log-rank 检验计算生存率；采用多变量 Cox 比例风险回归模型计算风险比（Hazard ratio, HR）。

结果：共纳入 520 例患者，其中根治性治疗队列 352 例，手术治疗队列 168 例。在根治性治疗队列中，他汀联合放疗患者的 ORR 和 DCR 分别为 75.34%、94.52%，未使用他汀患者的 ORR 和 DCR 分别为 58.42%、89.61%；生存分析提示，与未使用他汀的患者相比，使用他汀患者的 OS ($p = 0.037$) 和 PFS 更长 ($p = 0.034$)；多因素分析提示，他汀治疗与患者降低的死亡风险 ($HR = 0.654$, $p = 0.023$) 和疾病进展风险 ($HR = 0.678$, $p = 0.033$) 相关。在手术治疗队列中，生存分析提示，他汀治疗与全部患者的 OS 和 DFS 无关；进一步亚组分析显示：在接受术后辅助放（化）疗的人群中，与未使用他汀的患者相比，使用他汀患者的 OS ($p = 0.004$) 和 DFS ($p = 0.006$) 更长，但在仅接受单纯手术的人群中，两者间无生存差异；反之，在使用他汀的人群中，与仅单纯手术的患者相比，术后辅助放（化）疗患者的 OS ($p = 0.006$) 和 DFS ($p = 0.009$) 更长，而在未使用他汀的人群中，没有观察到术后辅助放疗的生存优势；对术后辅助放（化）疗人群进行多因素分析，结果提示，他汀治疗与患者降低的死亡风险 ($HR = 0.221$, $p = 0.009$) 和疾病复发风险 ($HR = 0.252$, $p = 0.011$) 相关。

结论：在根治性放疗或辅助放疗期间，使用他汀均与食管鳞癌患者改善的近期疗效和生存结局显著相关。

顺序号:481

ID:145125

类别://食管癌

人乳头瘤病毒 16 感染对食管鳞癌患者放化疗预后的影响

璩凤仪 刘思岐 胡玮斌 王莹 刘雪婷 孙宇晨 张晓智
西安交通大学医学院第一附属医院

目的：明确 HPV16 在食管鳞癌（ESCC）中的检测率，并分析 HPV16 感染对食管鳞癌患者预后的影响。

方法：回顾性收集 2015-2021 年间就诊于西安交通大学第一附属医院放疗科的食管鳞癌患者的临床资料及石蜡标本。根据不同的治疗方式，将接受同步放化疗的患者纳入同步放疗化疗队列，将接受手术联合辅助放化疗的患者纳入术后放化疗队列。研究终点为总生存期（Overall survival, OS），采用荧光原位杂交（FISH）方法检测标本中 HPV16 的感染状态，采用免疫组化（IHC）方法检测标本中 TP53 的表达及突变状态。采用 Log-rank 检验及 Cox 风险比例回归分析探索影响 ESCC 患者预后的因素。

结果：本研究共纳入 178 名食管鳞癌患者，其中同步放化疗队列 105 例，术后放化疗队列 73 例。178 名食管鳞癌患者中，HPV16 检出率为 48.87% (87/105)，K-M 生存分析显示，HPV16 阳性食管鳞癌患者的 OS 显著优于 HPV16 阴性患者（中位 OS: 57 个月 vs. 27 个月, $p < 0.01^{**}$ ）。ESCC 中，HPV16 是否感染与 TP53 突变均为相互独立风险因素。在同步放化疗队列，亚组分析显示，TP53 突变亚组的食管鳞癌患者中，HPV16 阳性患者预后优于 HPV16 阴性患者（中位 OS: 44 个月 vs. 21 个月, $p < 0.01^{**}$ ），但在 TP53 野生型亚组中，HPV16 阳性患者与 HPV16 阴性患者预后差异不显著。在术后放化疗队列，亚组分析显示，TP53 突变亚组的食管鳞癌患者中，HPV16 阳性患者预后优于 HPV16 阴性患者（中位 OS: 43 个月 vs. 20 个月, $p < 0.01^{**}$ ），但在 TP53 野生型亚组中，HPV16 阳性患者与 HPV16 阴性患者预后差异不显著。

结论：食管鳞癌患者的 HPV16 感染率为 48.87% (87/178)，在 TP53 突变型食管鳞癌患者中，HPV16 感染患者的预后优于 HPV16 未感染患者。

ID:146047

类别://食管癌

基于 CT 亚区的临床影像组学模型预测接受根治性放化疗的食管癌患者的局部无复发生存期：一项多中心研究

巩婕¹ 鲁建超² 章文成³ 黄伟⁴ 赵丽娜¹

1. 中国人民解放军空军军医大学第一附属医院

2. 四川省肿瘤医院

3. 天津医科大学肿瘤医院

4. 山东省肿瘤医院

目的：超过 50% 的食管鳞状细胞癌（ESCC）患者根治放化疗（dCRT）后，最终出现局部复发，5 年生存率低于 25%。本研究旨在开发和验证一个个性化的在线模型，该模型整合了基于对比增强计算机断层扫描（CECT）的亚区影像组学特征和预后临床危险因素，以预测 dCRT 后 ESCC 的局部无复发生存期（LRFS）。

方法：来自空军军医大学第一附属医院、天津医科大学肿瘤医院和山东省肿瘤医院的患者为主要队列，按 4: 1 的比例随机分为训练集（n=715）和内部验证集（n=179）。以四川省肿瘤医院患者为独立外部验证组（n=120）。对 CECT 中的肿瘤和肿瘤周围区域的整体区域进行聚类划分亚区，并提取和筛选对预后预测重要的影像组学特征。

利用 COX 比例风险回归模型构建基于亚区的影像组学标志物，并与基于整体的影像组学标志物进行比较。进一步构建临床模型和结合临床因素与亚区影像组学标志物的临床影像组学模型并比较。进一步应用可解释技术（SHAP）来解释影像组学模型，以揭示模型的决策过程以及特征的重要性。

结果：肿瘤区域的 17 个特征被用于构建基于整体的影像组学标志物。肿瘤区域的 8 个特征与亚区的 15 个特征被用于计算基于亚区的影像组学标志物，其预后表现优于基于整体的影像组学标志物（C-index 训练集：0.64 vs. 0.62，内部验证集：0.66 vs. 0.64，外部验证集：0.64 vs. 0.61）。根据 T 分期、同期化疗和肿瘤长度构建的临床模型，在训练集、内部验证集和外部验证集的 C-index 分别为 0.64、0.65 和 0.60。尽管基于整体的影像组学标志物、基于亚区的影像组学标志物、基于整体的临床影像组学模型和基于亚区的临床影像组学模型的表现均优于临床模型，但仅基于亚区的影像组学模型表现出显著优势（ $P < 0.05$ ；训练集：0.67 vs. 0.64，内部验证集：0.69 vs. 0.65，外部验证集：0.64 vs. 0.60）。通过 SHAP 技术发现，基于亚区的影像组学标志物对模型的预测性能比 T 期和同期化疗更重要。临床模型和基于 COX 的亚区临床影像组学模型最终被呈现为列线图，可在线获取以交互式计算 LRFS 概率。

结论：我们建立并验证了一种可推广且可解释的基于 CT 亚区的临床影像组学列线图，用于预测接受 dCRT 的 ESCC 患者的 LRFS，该模型优于临床模型，可能成为帮助识别 ESCC 复发高风险患者并促进个体化治疗的有力工具。

ID:146597

类别://食管癌

食管鳞状细胞癌右胸径路开放术后放疗价值评估

马红兵

西安交通大学第二附属医院

摘要

目的：食管癌的外科手术路径改变后，术后放疗的瘤床靶区勾画相对困难，没有统一的勾划范围，回顾性分析我院食管鳞状细胞癌(TE-SCC)行右胸径路开放术后放疗的价值。

方法与材料：2012年1月至2020年1月西安交通大学第二附属医院共267例因淋巴结阳性TE-SCC行根治性食管切除术加三野淋巴结清扫术的患者。

162例患者仅接受手术治疗(S组)，105例患者接受手术治疗后，2-4周后进行术后放疗(S+R组)，术后放疗剂量为45-50.4Gy/25-28次。我们评估了患者、肿瘤和术后放疗相关因素与总生存率之间的潜在关联。

结果：接受术后放疗患者5年生存率为41.9%。术后放疗对有阳性淋巴结和锁骨上和上纵隔区域或纵隔和腹部区域转移的患者特别有益($p < 0.05$)。术后放疗也与锁骨上、纵隔中上区复发率较低相关($p < 0.05$)。性别、原发肿瘤长度、阳性淋巴结数量、病理T类型和术后放疗都是独立的生存预测因素。

结论：淋巴结阳性TESCC患者的术后放疗与患者生存率相关，特别是那些阳性淋巴结和锁骨上和上纵隔区阳性淋巴结的患者。

关键词：食管鳞状细胞癌，右胸径路开放手术，淋巴结转移，淋巴结区域，术后放疗

顺序号:484

ID:147279

类别://食管癌

基于三阶段CT图像的深度学习影像组学预测食管癌新辅助放化疗后病理完全缓解的研究

金琳芝 张耀文

安阳市肿瘤医院

目的：建立一种基于治疗前、治疗后、手术前的三阶段CT图像的深度学习影像组学模型，用于准确预测食管癌鳞癌患者新辅助放化疗(nCRT)后的病理完全缓解(pCR)。

方法：选择了2017年12月至2023年12月在安阳市肿瘤医院连续接受新辅助放化疗并行根治性切除术的214例食管癌患者，经筛选入组88例，按照7:3的比例随机划分为训练集和验证集。使用CNN特征和影像组学特征这两种特征训练分类器，CNN特征由3D版Resnet18提取，影像组学特征由pyradiomic提取，利用递归特征消除交叉测试、贝叶斯优化搜索最佳初参数方法作为特征选择方法，选择有效特征并构建模型。采用受试者工作特征曲线下面积(AUC)对模型进行评价。

结果：所有患者中达到pCR者有39名，占比44.3%。相较于基于单阶段CT、两阶段CT的模型，基于治疗前+治疗后+手术前三阶段CT图像的深度学习影像组学模型在训练组和测试组中预测食管癌新辅助放化疗后pCR的效能最高，训练组中AUC值为0.993，准确率为0.933，测试组中AUC值为0.905，准确率为0.821。结论：基

于治疗前、治疗后及手术前三阶段 CT 图像的深度学习影像组学模型，相较于基于单阶段及两阶段 CT 图像的模型，可以提高预测 ESCC 患者 nCRT 后的 pCR 的准确率。提高 pCR 可预测性能为患者提供器官保留的选择，为主动监测的使用提供临床应用价值，有助于食管鳞癌的个体化治疗的实施。

顺序号:485

ID:147303

类别://食管癌

不同放疗剂量在应用替吉奥化疗方案的食管鳞癌同步放化疗中的疗效和预后分析

代高辉 刘子璇 张亚军

蚌埠医学院第一附属医院（蚌埠医学院附属肿瘤医院）

目的：对本地食管癌患者的随访数据进行回顾性分析来探讨不同剂量（50-54Gy VS 60Gy）在应用替吉奥化疗方案的 II-IV a 期食管癌患者的根治性同步放化疗中的作用效果及预后。

方法：根据入排标准筛选收集蚌埠医科大学第一附属医院放射肿瘤科 2019 年 1 月-2023 年 1 月收治的 154 例食管癌患者，按照不同放疗剂量分为标准剂量组（SD-RT）和高剂量组（HD-RT）。SD-RT 组接受 50-54Gy 处方剂量，HD-RT 组患者接受 60Gy 处方剂量。两组患者均接受标准的放疗方案。由于多种原因患者未行标准静脉化疗方案，因此入组患者在放疗过程中均予以替吉奥口服同步化疗。放疗结束后对比两组患者的近期治疗效果和长期预后以及不良反应的发生情况。

结果：治疗结束后随访，SD-RT 组患者的客观缓解率为 88.0%，疾病控制率为 97.3%；HD-RT 组患者客观缓解率为 93.7%，疾病控制率为 100%；两组患者的近期疗效无统计学差异（ $P=0.516$ ， $\chi^2=2.369$ ）。全体患者中位生存期为 29 个月，SD-RT 组和 HD-RT 组患者的中位 PFS 分别为 20 个月和 26 个月，中位 OS 分别为 26 个月和 34 个月。两组患者的 PFS 及 OS 均有统计学差异（ $P=0.009$ ， $P=0.047$ ）。在临床 II 期的食管癌患者中，SD-RT 组患者的中位 PFS 为 28 个月，中位 OS 为 36 个月；HD-RT 组患者的中位 PFS 为 32 个月，中位 OS 为 36 个月；两组患者的 PFS、OS 均无统计学差异（ $P=0.292$ ， $P=0.800$ ）。然而，在 III-IV a 期的食管癌患者中，中位 PFS 和 OS 都较前者降低；SD-RT 组患者的中位 PFS 为 15 个月，中位 OS 为 17 个月；HD-RT 组患者的中位 PFS 为 20 个月，中位 OS 为 22 个月；两组患者的 PFS 和 OS 均有统计学差异（ $P=0.002$ ， $P=0.006$ ）。此外，相对于肿瘤体积较大（ $> 43.39 \text{ cm}^3$ ）的患者，肿瘤体积较小（ $\leq 43.39 \text{ cm}^3$ ）的患者对递增的放疗剂量更敏感（PFS： $P=0.028$ ；OS： $P=0.025$ ）。在放射相关毒性方面，SD-RT 组和 HD-RT 组患者之间均无统计学差异。

结论：和标准剂量相比，更高的放疗剂量在应用替吉奥化疗方案的食管鳞癌患者的根治性同步放化疗中对于患者肿瘤局部控制和总生存期有明显改善，且未增加放射相关毒性的发生率。这种效果在晚期食管癌和肿瘤体积较小的患者中更明显。

顺序号:486

ID:147307

类别://食管癌

不同放疗模式对临床 T1-4N0M0 期食管鳞癌患者预后影响的 PSM 分析结果

李曙光 宋春洋 许金蕊 赵小涵 闫可 郭雪涵 沈文斌 祝淑钗

河北医科大学第四医院

目的：探讨选择性淋巴结照射（ENI）和累及野照射（IFI）这两种放疗模式对接受根治性放（化）疗临床 T1-

4N0M0 期食管癌鳞癌患者预后的影响。

方法：回顾性分析 343 例临床 T1-4N0M0 期食管癌鳞癌患者的预后，主要分析 ENI 和 IFI 对患者预后的影响情况，同时依据两组患者构成比的不同进行倾向性评分匹配分析 (PSM)，并对不同分期患者进行分层分析。应用 SPSS25.0 统计软件进行统计学分析。

结果：全组患者中位 OS 值为 33.7 月 (95%CI: 28.7-38.7)、中位 PFS 值为 22.1 月 (95%CI: 18.0-26.2)。ENI 组患者 107 例，IFI 组患者 236 例。ENI 组患者的 OS 与 PFS 均显著性优于 IFI 组患者 ($X^2=4.503$ 、 4.468 , $P=0.034$ 、 0.035)。进行 1:1 的 PSM 分析后两组患者均为 79 例，多因素分析结果显示患者年龄、GTV 和照射方式为影响患者 OS 和 PFS 的独立性因素 ($P=0.010$ 、 0.038 、 0.028 , 0.018 、 0.049 、 0.028)。进一步分层分析结果显示 cT1+2 期食管癌患者 ENI 治疗疗效显著性优于 IFI ($X^2=9.705$ 、 7.840 , $P=0.002$ 、 0.005)；而这种优势在 T3 和 T4 期患者中未得到体现 ($X^2=0.005$ 、 0.393 , 0.476 、 0.560 ; $P=0.943$ 、 0.531 , 0.490 、 0.454)。两组患者之间的放射性食管炎和放射性肺炎发生率未见显著性差异 ($X^2=0.014$ 、 0.552 ; $P=0.906$ 、 0.458)。**结论：**接受根治性放(化)疗的临床 T1-4N0M0 期食管鳞癌患者可能会从 ENI 中获益，尤其是对于 cT1 和 cT2 期患者建议使用 ENI 方式进行根治性放疗。这个研究结论需要进一步进行大宗病例的前瞻性随机对照研究进行证实。

关键词：食管肿瘤/食管鳞癌；放射治疗；照射方式；倾向性评分匹配分析；预后

顺序号:487

ID:147367

类别://食管癌

T4N0-3M0 期食管鳞癌手术与放化疗预后对比：一项单中心、回顾性队列研究

沈文斌 祝淑钗

河北医科大学第四医院

关键词：食管鳞癌，T4，放化疗

目的：对于 T4 期食管鳞癌 (ESCC)，目前还没有标准的治疗方法。这项大宗病例的回顾性研究的目的是比较手术联合辅助性放化疗 (S+CRT) 与根治性放化疗 (dCRT) 对于 T4N0-3M0 期 ESCC 患者的长期生存预后的影响，并指导不同亚组患者进行其个体化治疗方案的选择。

方法：收集 2011 年 1 月至 2018 年 12 月在河北医科大学第四医院胸外科及放疗科接受治疗的 ESCC 患者。预后分析采用单因素和多因素 Cox 回归模型和倾向评分匹配 (PSM) 分析。双尾检验以 P 值 < 0.05 为统计学意义。

结果：490 例 T4N0-3M0 期 ESCC 患者符合入组标准 (S+CRT 组 108 例，dCRT 组 382 例)，中位 OS 和 PFS 时间分别为 18.0 个月和 12.0 个月；S+CRT 组患者的 OS 和 PFS 均显著优于 dCRT 组 ($\chi^2=15.368$ 、 8.981 , $P=0.000$ 、 0.003)；COX 多因素分析结果显示 N 分期和治疗模式为影响全组患者 OS 和 PFS 的独立性因素。两组患者 PSM 分析后，dCRT 组匹配成功 138 例，S+CRT 组匹配成功 81 例，中位 OS 和 PFS 时间分别为 20.0 个月和 14.0 个月；S+CRT 组患者的 OS 和 PFS 均显著优于 dCRT 组 ($\chi^2=9.488$ 、 5.484 , $P=0.002$ 、 0.019)；COX 多因素分析结果显示 N 分期和治疗模式为影响其 OS 和 PFS 的独立性因素。对不同治疗模式获益人群的亚组分析结果显示：女性、任何年龄、T4a 期、N0 期、任何 ECOG 得分、病变长度 ≤ 5.0 cm、任何组织分化程度和上 1/3 段食管鳞癌患者的 OS 可以从 S+CRT 的治疗模式中获益；而年龄 > 60 岁、T4a 期、N0 期、ECOG 得分 0、组织分化为低分化和上 1/3 段食管鳞癌患者的 PFS 可以从 S+CRT 的治疗模式中获益。S+CRT 组患者 50.6% 发生了复发或转移，dCRT 组为 52.9%，两组患者总的失败模式差异有显著性 ($\chi^2=9.553$, $P=0.023$)。

结论：T4 期食管鳞癌患者的治疗方案需要进一步的改善，手术联合辅助性放化疗较根治性放化疗更可能提高 T4N0-3M0 期食管鳞癌患者的整体预后；在治疗方案制定前应综合既要考虑患者自身情况，又要考虑肿瘤情况，再做出个体化决定。

顺序号:488

ID:147398

类别://食管癌

新辅助化疗联合免疫治疗可手术切除食管鳞癌患者的疗效：一项真实世界研究

王佳宁 刘青 程云杰 王军

河北医科大学第四医院

目的：评估新辅助化疗联合免疫治疗可手术切除食管鳞癌患者的临床病理特征、急性不良反应、生存结果和治疗失败模式。

方法：回顾性分析 2019 年 1 月 1 日至 2022 年 8 月 1 日在河北医科大学第四医院接受新辅助化疗联合免疫治疗可手术切除食管鳞癌的 163 例患者的临床资料。所有患者依据 AJCC 第 8 版分期系统重新进行分期。采用 Kaplan-Meier 法计算总生存(OS)、无进展生存 (DFS),并行 Log-rank 检验。COX 比例风险模型进行单因素及多因素预后分析。

结果：随访截止至 2024 年 5 月 15 日,中位随访时间为 33.6 个月 (6.4 ~ 49 个月)。R0 切除率和病理完全缓解率分别为 92%和 18.4%。中位 OS 未达到。1 年、2 年和 3 年 OS 率分别为 88.3%、74.7%和 69.0%。中位 DFS 为 27.1 个月,1 年、2 年和 3 年 DFS 率分别为 83.6%、57.1%和 28.1%。除 1 例患者死于急性肺栓塞外,无其他 5 级不良反应发生。局部失败率、区域失败率和远处转移率分别为 1.8%、4.9%和 9.8%。

结论：对于可切除食管鳞癌患者,新辅助化疗联合免疫治疗是可行的,且毒性可控。需要更长的随访和进一步的大规模研究来评估该疗法的长期生存益处。

【关键词】：食管鳞癌,新辅助免疫治疗,化疗,可手术切除,生存

顺序号:489

ID:147410

类别://食管癌

炎性指标对老年食管鳞癌患者放疗±免疫治疗的预后分析

苏泉冰 王晓丹 甄婵军 安秋莹 苏禹豪 周志国 张萍

河北医科大学第四医院

目的：分析炎性指标对≥75 岁食管鳞状细胞癌患者放疗±免疫治疗的预后影响。

方法：回顾性分析 2018 年 4 月至 2023 年 8 月于河北医科大学第四医院接受过放射治疗的≥75 岁食管鳞癌患者的临床资料,共纳入患者 143 例。

结果：截止 2024 年 1 月 24 日,全组 143 例患者 ORR 为 68.5%。中位 OS 为 21.0 个月 (2~66 个月),1 年、2 年、3 年的总生存率分别为 68.7%、44.7%、30.6%。将全组 143 例进行单因素分析,结果显示 NLR、PLR 及病变长度是 OS 的影响因素;联合免疫治疗组和非联合免疫治疗组的中位 OS 统计学检验无显著差异 (31 个月 vs 21 个月, $P=0.994$)。经过倾向性评分匹配后,单因素分析结果显示 NLR 是全组 OS 的影响因素;低 NLR 组和高 NLR 组的中位 OS 分别是 23 个月和 11 个月 ($P=0.005$)。Cox 多因素分析显示, NLR 是 OS 的独立预后因素,低 NLR 的患者具有更长的生存期。全组患者所有级别的治疗相关毒副反应总发生率为 85.3% (122/143);免疫相关毒副反应总发生率为 42.3% (11/26),1~2 级发生率为 30.8% (8/26),3~4 级发生率为 11.5% (3/26),无 5 级免疫相关毒副反应发生。

结论：对于≥75 岁接受放疗的食管鳞癌患者, NLR 是影响生存的预后因素;低 NLR 患者的生存获益更明显。老年食管鳞癌患者接受放疗及免疫治疗具有相对良好的安全性,不良反应可控。

关键词：老年患者,食管鳞癌,放疗,免疫治疗

ID:147411

类别://食管癌

局部晚期食管鳞癌合并肾病综合征放化疗联合免疫治疗病例报告

高光斌 吕晓岩 王祎 武亚晶 王军

河北医科大学第四医院

目的:分析恶性肿瘤合并肾病综合征应用免疫检查点抑制剂治疗患者的临床特征、疗效及不良反应,探讨恶性肿瘤合并自身免疫性疾病的最佳治疗策略。

方法:回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 12 月收治的恶性肿瘤合并肾病综合征患者的临床资料,患者行免疫治疗为基础的综合治疗,主要终点为不良反应,次要终点为疗效及生存期。

结果:纳入 1 例食管癌合并肾病综合征患者,男性,68 岁,2022 年 1 月因吞咽困难到我院肿瘤科门诊就诊。患者既往 2021 年 6 月因尿泡沫增多、双下肢水肿就诊,24 h 尿蛋白 3.44g。肾活检诊断为 I 期膜性肾病。截至 2021 年 11 月,患者已发展为肾病综合征,伴多浆膜腔积液和双下肢严重水肿。给予醋酸甲泼尼龙 15mg/d 口服,他克莫司胶囊(早 1mg、晚 0.5mg),并对症治疗高血压、水肿、调脂、抗凝、纠正低蛋白血症等。肿瘤门诊就诊时,尿蛋白控制在 2+,白蛋白水平为 19.5g/L。食管胃十二指肠镜显示距门齿约 18~30 cm 的食管病变,活检证实为食管鳞状细胞癌。程序性细胞死亡配体 1 (PD-L1)的综合阳性评分(CPS)小于 1。基线 CT 显示食管壁明显增厚和隆突下淋巴结肿大。食管造影显示食管黏膜破坏、不规则充盈缺损、管腔狭窄、造影剂通道阻塞。患者接受了两个周期的白蛋白结合型紫杉醇+帕博利珠单抗诱导治疗,病变明显缩小。随后,患者接受了原发肿瘤和隆突下淋巴结的根治性放疗(60 Gy/30 次),同时接受了另外两个周期的白蛋白结合型紫杉醇+帕博利珠单抗治疗,食管病变进一步缩小。疗效评价:PR,患者吞咽困难症状明显缓解,复查甲状腺、心、肺、肝、肾功能检查未见异常。患者于 2022 年 10 月死于脑出血。

结论:本例食管鳞状细胞癌合并肾病综合征患者接受免疫治疗和放化疗治疗后疗效良好。该病例为免疫治疗作为食管鳞癌合并肾病综合征患者的治疗选择提供了支持数据。

关键词:食管鳞状细胞癌,肾病综合征,免疫检查点抑制剂,放化疗

ID:147419

类别://食管癌

放疗联合化免治疗对比单纯化免治疗作为初诊晚期寡转移性食管鳞癌的一线治疗

吕晓岩 王帅 武亚晶 程云杰 刘青 王军

河北医科大学第四医院

目的:本研究旨在评估放疗联合化免治疗(RCIT)对比单纯化免治疗(CIT)作为初诊寡转移性食管鳞癌(OESCC)一线治疗的安全性和有效性。

方法:回顾性分析了 2018 年 6 月至 2021 年 12 月期间确诊为 OESCC 并以 RCIT 或 CIT 作为一线治疗的 140 例患者的资料。其中 RCIT 组 76 例患者,CIT 组 64 例患者。所有患者均接受抗 PD-1 单抗治疗。使用倾向性评分匹配(PSM)模拟随机分配。

结果:按照 1:1 PSM,选择了 61 对匹配良好的患者。中位随访时间为 16.6 个月。PSM 后,RCIT 组和 CIT 组

的无进展生存期 (PFS) [10.9 (95% CI: 9.4-12.4) vs. 7.3 (95% CI: 6.0-8.7) 个月, P=0.004]和总生存期 (OS) [22.4 (95% CI: 17.5-27.4) vs. 13.4 (95% CI: 10.9-15.9) 个月, P=0.031]存在显著统计学差异。RCIT 组患者发生局部区域失败的概率低于 CIT 组 (36.1%vs 54.1%; $\chi^2=4.006$, P=0.045)。在 PFS 亚组分析中, 患者性别为男性 (P=0.018)、年龄 ≥ 65 岁 (P=0.002)、ECOG 评分为 0~1 分 (P=0.008)、BMI ≥ 18.5 (P=0.016)、临床 T 分期为 2~3 (P=0.006)、临床 N 分期为 1~2 (P=0.007)、仅区域外淋巴结转移 (P=0.017)、转移病灶为 1~2 个 (P=0.003)、单个器官转移 (P=0.019)、接受 ≥ 4 周期化疗 (P=0.007)、接受 ≥ 4 周期免疫治疗 (P=0.023) 或 < 4 周期免疫治疗 (P=0.048) 的患者可以从 RCIT 中得到 PFS 获益。在 OS 亚组分析中, 男性 (P=0.034)、年龄 ≥ 65 岁 (P=0.042)、接受 < 4 周期化疗 (P=0.037) 和接受 < 4 周期免疫治疗 (P=0.007) 患者可以从 RCIT 中得到 OS 获益。两组之间 3 级及以上 (G3+) 治疗相关不良事件发生率差异无统计学意义。然而, RCIT 组的 G3+ 肺炎发生率 (13.1% vs 1.6%, P=0.038) 高于 CIT 组。

结论: RCIT 作为 OESCC 的一线治疗是安全有效的。与 CIT 相比, RCIT 改善了 PFS/OS, 且没有增加总体高级别毒性反应发生率。然而, 不能忽视因放疗而导致的肺炎发生率的增加。

关键词: 寡转移, 食管鳞癌, 放疗, 化免治疗, 一线治疗

顺序号:492

ID:147436

类别://食管癌

老年食管癌患者累及野调强放疗联合替吉奥与单纯放疗的疗效比较

闫茂慧 王颖杰
空军特色医学中心

目的: 比较老年食管癌患者累及野调强放疗联合替吉奥化疗与单纯放疗的安全性、近期疗效及生存情况。

方法: 前瞻性地纳入 2017 年 12 月-2019 年 12 月期间年龄大于 70 岁的老年食管癌患者 34 例, 按照随机数字表法分为累积野调强放疗联合替吉奥化疗组及单纯放疗组, 每组 17 例。所有患者均给予累及野调强放疗 50.4-56Gy/28-30 次, 1.8-2Gy/次, 5 次/周, 联合组同步口服替吉奥化疗连续 14 天, 停药 7 天后进行下一周期, 放疗结束后巩固 4 个周期。观察患者治疗后的近期疗效、安全性及生存情况。

结果: 共纳入 34 名患者, 所有患者随访至 2022 年 04 月, 34 例患者的随访时间为 15.2-32.5 个月, 中位随访时间为 24.5 个月, 均获得完整疗效指标, 同步放化疗组客观缓解率 ORR 为 88.2%、疾病控制率 DOR 为 100%, 单纯放疗组客观缓解率 ORR 为 76.5%、疾病控制率 DOR 为 82.4%。同步放化疗组与单纯放疗组发生 I-II 级乏力、级粒细胞减少症、血小板减少症、贫血、放射性食管、放射性皮肤损伤、放射性肺损伤均无差异, 两组发生 III 级放射性食管炎分别为 0%、5.7%无显著差异。至随访截止时间, 同步放化疗组患者发生疾病进展有 9 例 (52.9%), 单纯放疗组患者发生疾病进展有 11 例 (64.7%)。两组中位 PFS 时间分为 23.4 个月、16.3 个月, 2 年 PFS 率分为 47.1%、41.2%。两组中位 OS 时间分为 27.0 个月、23.0 个月, 2 年 OS 率分为 58.8%、47.1%。多因素分析显示老年患者年龄为影响预后的显著因素 ($p = 0.0019$), < 75 岁患者较 ≥ 75 岁患者具有明显生存优势。食管癌位置不同预后有明显差异, 颈段食管癌较胸上段 ($p = 0.0057$)、胸中段 ($p = 0.0075$)、胸下段 ($p = 0.0024$) 食管癌患者预后差。同步放化疗组, 化疗周期数为影响预后的显著因素 ($p = 0.0125$), 6 周期化疗较接受 2-5 周期化疗的食管癌患者的疾病进展风险明显降低。

结论: 累及野放疗联合替吉奥口服化疗较单纯累及野放疗治疗老年食管鳞癌未增加毒副反应发生率, 具有降低疾病进展和提高生存获益趋势, 同步放化疗方案值得临床推广应用。

ID:147458

类别://食管癌

免疫检查点抑制剂联合放化疗治疗局晚不可切除食管鳞癌的疗效和安全性

梁秀 李杰
山西省肿瘤医院

目的: 局晚期不可切除食管鳞癌 (ESCC) 的一线标准治疗为根治性放化疗, 但临床生存获益仍有待改善。本研究旨在通过回顾性队列研究探索免疫检查点抑制剂(ICIs)联合根治性放化疗一线治疗局部晚期不可切除 ESCC 的疗效和安全性。

方法: 根据纳排标准收集并分析 2018 年 12 月至 2022 年 12 月于山西省肿瘤医院诊治的局晚期不可切除 ESCC 患者, 根据治疗分为放化疗组 (CRT 组) 和免疫检查点抑制剂联合放化疗组 (ICIs+ CRT 组)。使用倾向评分匹配 (PSM) 方法平衡两组之间的混杂因素。主要研究终点为总生存期 (OS) 和无进展生存期 (PFS), 次要研究终点为治疗相关不良反应 (TRAEs)。

结果: 根据纳排标准, 最终共有 375 名患者 (CRT 组 297 名, ICIs +CRT 组 78 名) 纳入本研究。PSM 后, CRT 组和 ICIs+ CRT 组各匹配到 69 名患者。PSM 后, ICIs+ CRT 组和 CRT 组中位 OS 分别为未达到 (Not reached, NR) 和 32 个月 (HR 0.51, 95% CI 0.30–0.86, $p = 0.01$), 与 CRT 组相比, ICIs+ CRT 组 1 年、2 年和 3 年 OS 的限制平均生存时间分别增加 1.101 个月 ($P=0.002$)、3.15 个月 ($P=0.005$) 和 5.312 个月 ($P=0.009$)。ICIs+ CRT 组和 CRT 组中位 PFS 分别为 31 个月和 13 个月 (HR 0.55, 95% CI 0.35-0.85, $p = 0.007$)。在根治性放化疗之前行 ICIs 诱导治疗与 OS 和 PFS 的改善有关。ICIs+ CRT 组和 CRT 组分别有 98.7% 和 94.3% 的患者发生了 TRAEs ($P= 0.182$), 其中高级别 (≥ 3 级) 的 TRAEs 发生率分别为 52.6%和 46.5% ($P= 0.405$)。ICIs+ CRT 组最常见的高级别 TRAEs 为血液学毒性 (白细胞减少 26.9%, 中性粒细胞减少 24.4%), 其次为食管狭窄 (3.8%) 和放射性食管炎 (2.6%)。总体而言, ICIs 联合 CRT 并未显著增加 TRAEs。

结论: 对于局晚期不可切除 ESCC 患者, 与根治性放化疗相比, 一线 ICIs 联合 CRT 可改善其长期生存获益, 并且此联合治疗方式耐受性良好。

顺序号:494

ID:147497

类别://食管癌

140 例原发局限期食管小细胞癌的治疗模式及预后分析

郑志勇
安阳市肿瘤医院

[摘要] 目的: 探讨局限期食管小细胞癌的不同治疗模式及预后。

方法: 回顾性分析 2013 年 5 月至 2022 年 7 月我院接受治疗的 140 例局限期食管小细胞癌患者的临床资料, 其中单纯手术 23 例, 手术+化疗 77 例, 同步放化疗 40 例, 采用 Kaplan-Meier 进行生存分析并 log-rank 检验, Cox 回归进行预后因素分析。

结果: 全组患者的中位生存期 (MST) 为 22.0 个月。在 57 例 I-II 期 SCCE 患者中, 单纯手术组、手术+化疗组、放化疗组的 MST 分别为 22.0 个月、31.0 个月和未达到, 接受放化疗的患者与接受单纯手术的患者比有更好的生存($P=0.020$), 与手术+化疗组相比, 两组生存无显著差异($P=0.203$)。在 83 例 III 期 SCCE 患者中, 手术组、手术+化疗组、放化疗组的 MST 分别为 9.5 个月、16.5 个月和 28.0 个月, 放化疗组的患者与单纯手术组、手术+化疗

组的患者相比有更好的生存($P=0.001$ 和 $P=0.046$), 与单纯手术相比, 手术+化疗能进一步提高生存($P=0.048$)。多因素分析显示, 治疗模式($P < 0.001$)和 TNM 分期($P < 0.001$)是独立的预后因素。

结论: 对于 I-II 期 SCCE, 手术+化疗或者同步放化疗均是有效的治疗选择。对于 III 期 SCCE, 同步放化疗应作为首选的治疗方案。

[关键词]: 食管小细胞癌; 局限期; 治疗模式; 预后

顺序号:495

ID:147526

类别://食管癌

病理反应能否作为食管鳞癌新辅助免疫治疗生存的替代终点? 一项系统回顾和荟萃分析

武亚晶¹ 陈雨佳¹ 章文成² 李启慧¹ 郑晨¹ 梁斐³ 庞青松² 王军¹

1. 河北医科大学第四医院

2. 天津市肿瘤医院

3. 复旦大学附属中山医院

目的: 病理反应是新辅助治疗后手术的直接结果, 总生存率被认为是评估肿瘤治疗长期疗效的基准。病理反应作为食管鳞状细胞癌 (ESCC) 生存替代终点的有效性尚未确定。通过 PRISMA、MOOSE 和 PICOD, 本系统综述和荟萃分析旨在探索新辅助免疫治疗病理反应的预测因素及其与生存结果的关系。

方法: 纳入标准包括可切除的 I-IV 期 ESCC 患者并且切除前给予程序性细胞死亡蛋白-1 (PD-1) 或其配体 PD-L1 抑制剂。允许其他形式和方式的新辅助和/或辅助治疗。统计分析使用 Mantel-Haenszel 固定效应或随机效应模型, 取决于异质性 (I^2)。

结果: 49 篇文章符合纳入标准 (3 项随机试验, 22 项前瞻性非随机试验, 24 项回顾性研究)。病理完全反应 (pCR) 和主要病理反应 (MPR) 的合并率分别为 30.6%和 53.9%。合并 ≥ 3 级毒性率为 18.0%。与 nCIT 相比, nCIRT 导致更高的 pCR (59.0%对 29.0%, $p < 0.01$)。在排除所有回顾性研究的敏感性分析中, 这些结果仍然稳健。MPR 与无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS) 的改善有关 (PFS 的 HR 0.29, 95%CI 0.16-0.53, $p < 0.0001$; OS 的 HR 0.29, 95%CI 0.12-0.72, $p = 0.007$)。PD-L1 表达 ($\geq 1\%$) 与更好的 OS 相关 (HR 0.18, 95%CI 0.05-0.64, $p = 0.005$)。然而, 无论是 PD-L1 表达 (无论 $\geq 1\%$ 还是 $\geq 10\%$) 还是临床分期都不能预测 pCR 或 MPR。

结论: 晚期可切除食管鳞状细胞癌的新辅助免疫治疗是安全有效的, 高 MPR 率似乎与更好的生存结果相关。鉴于新辅助免疫治疗的短期应用, 建议在使用 MPR 作为生存的替代终点时谨慎行事, 并且这一结论仍需要在未来的长期生存中得到保证。

关键词: 食管鳞癌 新辅助治疗 免疫治疗 病理反应 生存

ID:147532

类别://食管癌

放疗联合化免治疗对比单纯化免疗法作为晚期寡复发性食管鳞癌一线治疗的疗效和安全性

吕晓岩 王媛 艾静依 王清玉 王军
河北医科大学第四医院

目的: 寡复发 (OLR) 通常定义为原发肿瘤诊断 6 个月后确诊的寡转移性疾病, 且此时患者未接受积极的系统性治疗。本研究旨在评估放疗联合化免治疗 (RCIT) 对比单纯化免治疗 (CIT) 作为晚期寡复发性食管鳞癌 (ESCC) 一线治疗的安全性和疗效。

方法: 我们回顾性分析了自 2018 年 6 月至 2021 年 12 月间接受 RCIT 或 CIT 作为一线治疗的 108 例寡复发性 ESCC 患者的资料。其中 RCIT 组 58 例患者, CIT 组 50 例。使用倾向评分匹配 (PSM) 模拟随机分配。

结果: 按照 1:1 PSM, 选择了 44 对配对良好的患者。中位随访时间为 32.7 个月 (95% CI: 29.5-35.9)。PSM 后, RCIT 组较 CIT 组的无进展生存期 (PFS) 具有改善的趋势 [12.7 (95% CI: 10.0-15.4) vs. 8.1 (95% CI: 5.3-10.8) 个月, $P=0.058$]。虽然 RCIT 组与 CIT 组间的总生存期 (OS) 无统计学差异 ($P=0.169$), 但 RCIT 组的 OS 更长 [26.2 (95% CI: 14.5-37.9) vs. 14.1 (95% CI: 9.3-18.9) 个月]。OS 的亚组分析显示, 1~2 个转移灶 (HR: 0.407, $P=0.023$)、单个复发器官 (HR: 0.297, $P=0.002$) 及无远处实质脏器复发 (HR: 0.524, $P=0.046$) 的患者接受 RCIT 可显著延长 OS。PFS 的亚组分析显示, 男性 (HR: 0.432, $P=0.005$)、年龄 < 65 岁 (HR: 0.448, $P=0.021$)、ECOG 评分 0-1 分 (HR: 0.599, $P=0.034$)、1-2 个复发病灶 (HR: 0.493, $P=0.027$)、单个复发器官 (HR: 0.423, $P=0.005$)、接受 ≥ 4 周期化疗 (HR: 0.528, $P=0.045$) 和无远处实质脏器复发 (HR: 0.579, $P=0.048$) 的患者可以从 RCIT 中得到 PFS 获益。RCIT 组和 CIT 组之间 3 级及以上治疗相关不良事件的发生率无显著差异 (34.1% vs. 25.0%, $P=0.350$)。

结论: 对于 1-2 个复发病灶、单个复发器官、无远处实质脏器复发的寡复发性 ESCC 患者, RCIT 作为一线治疗可提供生存获益。与 CIT 相比, RCIT 并未增加高级别毒性反应发生率。

关键词: 寡复发, 食管鳞癌, 放疗, 化免治疗, 一线治疗

顺序号:497

ID:147590

类别://食管癌

分析食管癌患者治疗后发生食管瘘的危险因素以及列线图的构建

姚庚辛
辽宁省肿瘤医院 (中国医科大学肿瘤医院;大连医科大学临床肿瘤学院)

目的: 构建并验证预测食管癌患者食管瘘发生风险的列线图以及在亚组人群中进一步探索免疫治疗与食管瘘的关系。

方法: 本研究采用了回顾性病例对照的研究设计, 选取了 2019 至 2024 年间在辽宁省肿瘤医院治疗的食管癌患者。在经过诊断时间、年龄以及治疗方式的匹配后, 最终纳入了 602 例食管癌患者, 其中包含 100 例食管瘘组患者和 502 例对照组 (EC) 患者。旨在通过单因素与多因素 Logistic 回归分析, 深入探究食管瘘发生的潜在风险因素, 并基于这些发现构建一个列线图模型。该模型将通过受试者工作特征曲线、一致性指数以及决策曲线分析等

多种统计手段，全面评估其在临床决策中的实际应用价值。此外，本研究还将针对接受免疫治疗与否的患者群体进行亚组分析，旨在揭示免疫治疗对食管瘘风险的具体影响，并识别在免疫治疗背景下食管瘘发生的特异危险因素。通过这些细致的分析，我们期望为食管瘘的临床预防和管理提供更为精准的指导策略。

结果:多因素 logistic 回归分析显示、免疫治疗、食管瘘风险影像学征象、造影类型、年龄、血小板是食管瘘的独立危险因素。据此，构造了包含上述参数的列线图。训练集的曲下线面积 (AUC) 为 0.83，验证集的 AUC 为 0.84，进一步评价该模型的 c 指数 0.82,表明该模型的具有较好的区分能力。两者的决策曲线也具有良好的临床应用前景。在免疫治疗亚组分析中，我们发现了一个显著的结果 ($P=0.002$, $OR=0.49$, $95\%CI: 0.31-0.77$)。具体而言，接受免疫治疗的患者，影像学未提示食管瘘风险征象的患者，以及那些影像学检查中出现多个低密度气肿影表现、造影提示为溃疡型食管癌、病变位于胸上或胸中段、肿瘤分期为 T3 或 T4、年龄较大、体质指数 (BMI) ≥ 18.27 、白蛋白 (alb) ≥ 38.52 的患者，相较于未接受免疫治疗的患者，发生食管瘘的风险显著降低。这一发现强调了免疫治疗在特定患者群体中可能具有降低食管瘘风险的作用。

结论:在我们的研究中，证实了免疫治疗的加入并不会增加食管瘘的发生和发展风险。这一发现对于临床实践具有重大意义，因为它增强了食管癌患者在接受免疫治疗时的治疗信心。此外，我们创新性地创建并验证了一个食管瘘的预测列线图，该工具进一步完善了造影类型和影像学征象对食管瘘影响的研究,这在之前尚未被充分探讨，为临床医生在食管癌患者中应用免疫治疗后识别食管瘘高风险患者提供了重要参考。

顺序号:498

ID:147605

类别://食管癌

新辅助免疫治疗联合放化疗或化疗在可切除食管鳞癌中的疗效与安全性比较：一项系统综述和荟萃分析

何佳欣 吴春丽

中国医科大学附属第四医院

目的：针对可切除食管鳞癌患者，新辅助免疫治疗联合放化疗 (NICRT)或化疗(NICT)的预后研究已取得显著进展。为了总结当前的研究成果，我们进行了系统综述和荟萃分析，旨在评估新辅助免疫治疗联合放化疗或化疗的疗效和安全性。

方法：我们对英文数据库以及相关会议文献进行了全面检索。通过病理完全缓解率 (pCR)、主要病理完全缓解率 (MPR)、手术切除率、R0 切除率和病理降期率来评估疗效。根据总治疗相关不良事件发生率， ≥ 3 级治疗相关不良事件发生率、术后肺炎发生率和术后吻合口瘘发生率评估安全性。此外，我们还探讨了 PD-L1 表达水平对疗效的潜在影响。

结果：共纳入 45 项前瞻性研究。在疗效方面，NICRT 的 pCR 率和 MPR 率分别为 50%和 76.9%，显著高于 NICT 组的 27.6%和 52.1% ($P<0.0001$)。此外，NICRT 组的病理降期率也高于 NICT 组 (96.9% vs. 59.5%; $P<0.0001$)，然而两组在手术切除率和 R0 切除率上无显著差异。在安全性方面，NICRT 组与 NICT 组的总治疗相关不良事件发生率和术后肺炎发生率相似，但 NICRT 组的 ≥ 3 级治疗相关不良事件发生率和术后吻合口瘘发生率更高，分别为 34.4% vs. 20.2% ($P=0.0003$) 和 14.1% vs. 7.2% ($P=0.05$)。亚组分析表明，无论是使用以紫杉醇联合顺铂或卡铂的化疗方案，还是 PD-1 抑制剂或 2 个周期免疫治疗，NICRT 在提高 pCR 率和 MPR 率的同时，也伴随着更高的 ≥ 3 级治疗相关不良事件的发生。此外，在 PD-L1 表达方面，CPS ≥ 1 组的 pCR 率和 MPR 率均高于 CPS < 1 组，且即使在 CPS < 1 中，NICRT 组的 pCR 率和 MPR 率也优于 NICT 组 (37.9% vs. 21.3%; $P=0.04$; 68.5% vs. 35.9%; $P=0.01$)。

结论：本荟萃分析指出，在治疗可切除食管鳞癌患者时，NICRT 相较于 NICT 可能展现出更佳的肿瘤控制效果。然而，这一优势伴随着较高的严重不良事件风险，因此在选择接受 NICRT 治疗的患者时，应仔细分层筛选以确定

优势人群，例如 PD-L1 表达阴性的患者可能更倾向于从 NICRT 治疗中获益。尽管如此，为了确定哪种治疗方案更具优势，我们仍需依赖于未来进行的随机对照试验来提供更确切的证据。

顺序号:499

ID:147612

类别://食管癌

基于网络药理学、分子对接技术与实验验证探讨血府逐瘀汤对食管癌放射增敏的机制研究

陈乐君 黄维 刘婕 黄腾 马珺 鹿红 于大海
江苏省中医院/南京中医药大学附属医院

摘要：目的：应用网络药理学联合分子对接技术探讨血府逐瘀汤增强食管癌（Esophageal cancer, EC）放射敏感性的作用机制。

方法：通过 TCMS 数据库及文献检索收集与查询血府逐瘀汤的组化化学成分信息；再应用 PubChem 和 SwissTargetPrediction 数据库收集药物化学成分靶点、GeneCards 数据库收集 EC 靶点；dbCRSR 数据库收集放射增敏的靶点。利用 DAVID 数据库对共有靶点进行基因本体（gene ontology, GO）功能及京都基因与基因组百科全书（Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG）通路富集分析；使用 Cytoscape 软件构建成分与靶点等相关网络图，以筛选主要成分与靶点进行分子对接研究。采用 Western Blot、RT-PCR、免疫组化、免疫荧光检测血府逐瘀汤对 ECA109 荷瘤鼠放射增敏的潜在作用机制。

结果：共整理得到血府逐瘀汤的 226 个成分及其对应的 3662 个靶点，EC 靶点 5855 个，放射增敏的靶点 375 个，三者共同靶点 57 个，富集分析发现共同靶点主要参与细胞活力、缺氧应答等生物过程，及缺氧诱导因子-1（hypoxia inducible factor-1, HIF-1）信号通路、PI3K-AKT 信号通路等信号通路。分子对接结果显示，槲皮素、山柰酚两个成分能与 TP53, AKT1, MYC, CCND1, HIF-1 α , ESR1, CTNNB1, JUN, STAT3, VEGFA 等靶点良好对接。实验结果发现血府逐瘀汤明显抑制低剂量组、高剂量组 ECA109 荷瘤鼠生长，降低两组 HIF-1 α 、VEGFA 的水平，诱导两组瘤体血管结构及功能正常化（ $P < 0.05$ ），低剂量及高剂量组间无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。同时该方能够增强低剂量组及高剂量组荷瘤鼠瘤体的放射敏感性。

结论：血府逐瘀汤可能是通过槲皮素、山柰酚等关键成分作用于 HIF-1 α 、VEGFA 等作用靶点抑制瘤体生长，诱导肿瘤血管结构及功能正常化，增强 EC 放射敏感性。

关键词：血府逐瘀汤；食管癌；放射增敏；HIF1 α ；VEGFA

顺序号:500

ID:147635

类别://食管癌

食管癌放疗联合免疫治疗患者症状性放射性肺炎的预测因素

陈洁
江苏省苏州大学附属第一医院

放射治疗(RT)是食管癌患者的标准及新辅助治疗，但存在放射性肺炎(RP)的风险。免疫治疗在食管癌患者的治疗

中应用越来越广泛，二者联合应用可导致联合治疗 RP 的发生。为了评估放疗联合全身免疫治疗的可行性和安全性，我们对接受免疫检查点抑制剂(ICIs)和放疗治疗的食管癌患者的临床因素、物理剂量因素、炎症标志物进行了统计分析，首次揭示了本中心接受放疗联合治疗的食管癌患者发生症状性 RP(2 级及以上)的预测因素。

材料与方法：收集我院 2020 年至 2023 年期间接受 ICIs 治疗后局部食管纵隔放疗的患者 (RT+ICIs 组) 和单纯食管纵隔放疗的患者 (RT 组) 的症状性 RP (2 级及以上) 患者 266 例，回顾性分析 RT 联合 ICIs 组和 RT 组的临床因素、物理剂量因素、炎症指标及肺炎时间。

结果：回顾性分析了放疗联合 ICIs 组和单纯放疗组食管癌患者的临床特征，放疗联合 ICIs 组与单纯放疗组之间无显著差异 ($p>0.05$)。通过对 RT 联合 ICIs 治疗和 RT 单队列患者的物理剂量参数进行统计分析发现，两组患者的全肺 V5、V10、V30、肺平均剂量及脊髓最大剂量均存在明显统计学差异 ($p<0.01$)。对 RT 联合 ICIs 治疗和单纯 RT 队列的临床因素及物理剂量参数进行单因素和多因素分析，发现 RT 联合 ICIs 治疗时，单因素预测症状性 RP 的潜在因素为：肺 V5、V10、V30、MLD、脊髓最大剂量。多因素分析显示，V5 和 MLD 是食管癌放疗联合 ICIs 患者发生症状性 RP 的独立预测因素。同时，两组放疗 4 周时全身免疫炎症指标的变化率也有统计学差异。此外，我们对放疗开始到出现症状性 RP 的时间进行统计分析，发现两组症状性 RP 的时间 p 值均 <0.05 ($p=0.033$)，有统计学意义。

结论：食管癌放疗联合 ICIs 组和单纯放疗组患者的临床特征与症状性 RP 的发生无决定性的相关性。物理剂量因素，单因素分析提示全肺 V5、V10、V30、MLD 及脊髓最大剂量可能是放疗联合免疫治疗中预测症状性 RP 的潜在因素。全肺 V5 及 MLD 是食管癌放疗联合 ICIs 患者症状性 RP 的独立预测因素。同时，放疗 4 周时全身免疫炎症指标的变化率也是预测症状性 RP 的潜在有价值的指标。本研究为临床食管癌患者放疗联合全身免疫治疗提供了可行性依据及安全性分析，为进一步优化食管癌患者放射免疫治疗联合放疗方案、降低症状性 RP 的发生率提供理论依据。

顺序号:501

ID:147720

类别://食管癌

食管癌放疗中两种保护心脏亚结构策略的对比研究

邵琰 徐志勇

上海市胸科医院

目的 为降低食管癌放疗中的心脏毒性，提出了两种保护心脏亚结构的策略。分析比较两种策略的剂量学差异，为临床选择放疗策略提供参考。

方法 回顾性选择 16 例食管癌患者。采用 Pinnacle 计划系统分别为每位患者设计保护关键心脏亚结构计划 (ps-IMRT) 和保护心脏亚结构计划 (p-IMRT)，并统计每位患者的临床计划 (c-IMRT)。比较三种计划靶区、危及器官的剂量学指标以及 MU。并对比评价 ps-IMRT 计划和 p-IMRT 计划靶区剂量分布适形性、均匀性，危及器官尤其是心脏亚结构的剂量学指标。

结果 ps-IMRT 计划中 PTV 的各剂量学指标与 c-IMRT 计划相当。p-IMRT 计划中 PTV 的 D_{mean} 、 $D_{2\%}$ 和 HI 略高于 c-IMRT 计划，虽然差异有统计学意义但绝对差值很小。c-IMRT 计划中心脏的 MHD 高于 ps-IMRT 计划和 p-IMRT 计划 ($p<0.05$)。c-IMRT 计划的 MU 低于 ps-IMRT 计划和 p-IMRT 计划 ($p<0.05$)。p-IMRT 计划中 PTV 的 D_{mean} 和 $D_{2\%}$ 略高于 ps-IMRT 计划，心脏的剂量学指标低于 ps-IMRT 计划。p-IMRT 计划中左心房的 D_{mean} 、 V_{35Gy} ，右心房的 D_{mean} ，右心室的 V_{10Gy} ，上腔静脉、下腔静脉、升主动脉和降主动脉的 D_{mean} 显著优于 ps-IMRT ($p<0.05$)。ps-IMRT 计划中左心室的 D_{mean} 、 V_{5Gy} 、 V_{15Gy} ，肺动脉的 D_{max} ，左前降支和左回旋支的 D_{mean} 、 V_{15Gy} 显著优于 p-IMRT 计划 ($p<0.05$)。

结论 ps-IMRT 计划和 p-IMRT 计划显著降低了心脏剂量。ps-IMRT 计划可以更好地保护关键心脏亚结构，p-IMRT 计划中全心脏的剂量更低。研究结果为临床中更好地保护心脏增加了可选择的计划设计策略。

ID:147773

类别://食管癌

通过双组学特征构建模型预测食管癌放化疗后放射性肺炎的发生率

杨俊杰 张兰胜 李彩虹 李钊艺 许波 郑侠
徐州矿务集团总医院（徐州医学院第二附属医院）

关键词：食管癌，放射性肺炎，影像组学，剂量组学

摘要：

【目的】：本研究通过利用影像组学和剂量组学方法，联合临床参数以及剂量学参数联合构建多参数预测模型，并进行联合模型可视化，最后通过验证集评估该模型在预测不可手术食管癌患者进行根治性放化疗（dCRT）后发生放射性肺炎（radioactive pneumonia, RP）的概率的潜力。

【方法】：对 2019 年至 2023 年在徐州医科大学第二附属医院接受根治性放化疗的 95 例食管癌患者进行回顾性分析。收集患者临床资料、实验室检查、胸部 CT 定位扫描结果以及放疗剂量学资料。将食管肿瘤 GTV 作为感兴趣区域 1（ROI1），全肺区域作为 ROI2，从食管肿瘤 GTV 提取影像组学（Rad1）特征，从全肺区域的 CT 图像和剂量分布图中提取影像组学（Rad2）和剂量组学（Dose）特征。同时，采用单因素及多因素 logistic 回归方法筛选出临床相关预测因素（CL）及剂量学参数（DVH），分别输入分类器来构建 4 个预测模型：model1-CI+DVH+Rad1，model2-CI+DVH+Rad2+Dos，model3-CI+DVH+Rad2，model5-CI+DVH+Dos，利用接受者操作特征（ROC）曲线下的面积（AUC）、准确性、精确性、召回率和 F1 值来评估预测模型的性能。

【结果】：95 例患者中，16 例（16.8%）发生 RP（ ≥ 2 级）。统计结果显示：与 CL+DVH 模型相比，联合影像组学及剂量组学模型的 AUC 值更高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），其中 model2 实现了最好的曲线下面积（AUC=0.818）。与 CL+DVH 模型相比，model2 的准确率和 F1 值更高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

【结论】：使用基于影像组学和剂量组学的多组学方法，预测行根治性放化疗的食管癌患者 RP 的发生有更好的性能，有望为临床治疗提供指导。

ID:147774

类别://食管癌

晚期食管癌系统性治疗联合/不联合局部放疗疗效与安全性荟萃分析

陈晓希 刘爽 韩春 王澜
河北医科大学第四医院

主题词：食管癌，放疗，化疗，免疫检查点抑制剂，荟萃分析

目的：晚期食管癌的标准治疗为系统性药物治疗，但预后欠佳，放疗在晚期食管癌中的作用尚未共识，本研究旨在应用荟萃分析评估系统性药物治疗联合放疗对比单纯药物治疗晚期食管癌的疗效及安全性。

方法：主题词和自由词对 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane 图书馆和中国知网进行检索，时间为建库至 2024 年 1 月，对比系统性药物治疗联合局部放疗（RT）与单纯药物治疗（NRT）晚期食管癌的研究。进行质量评价和资料提取，异质性采用 I^2 检验和 P 值检验，发表偏倚 begg 和 egger 检验，应用 Review Manager 5.3、STATA 17.0 软件数据分析，比较疗效和治疗毒性。

结果：（1）经筛选共纳入 11 项研究，累计 2178 例。（2）在客观缓解率和疾病控制率，RT 组高于 NRT 组（OR =

1.79, 95%CI: 1.42-2.27, $P < 0.001$; OR = 2.11, 95%CI: 1.58-2.82, $P < 0.001$)。 (3) 风险比 (HR) 评估 OS 与 PFS 获益, 结果显示 RT 组的 OS、PFS 均显著优于 NRT 组 (HR=0.64, 95%CI: 0.58-0.71, $P=0.001$; HR=0.70, 95%CI: 0.63-0.78, $P=0.001$)。 (4) 应用化疗及免疫治疗或免疫单药治疗联合放疗作为观察方案, “寡转移性食管癌”, 对其进行分层分析, 结果 RT 组 OS、PFS 优于 NRT 组 (HR=0.62, 95%CI: 0.45-0.85, $P=0.003$; HR=0.58, 95%CI: 0.45-0.75, $P < 0.001$), 寡转移性食管癌, RT 组 OS 及 PFS 优于 NRT 组 (HR=0.73, 95%CI: 0.64-0.84, $P < 0.001$; HR=0.66, 95%CI: 0.58-0.76, $P < 0.001$) (6) 不良反应: RT 组 ≥ 3 级血液学毒性及治疗相关性肺炎高于 NRT 组 (OR=1.42, 95%CI: 1.11-1.81, $P=0.005$; OR=3.29, 95%CI: 1.43-7.56, $P=0.005$), 胃肠道毒性反应无显著差异 (OR=0.96, 95%CI: 0.66-1.39, $P=0.83$)。 结论: 与单纯系统性药物治疗相比, 药物治疗联合放疗可以提高晚期食管癌的近期疗效, OS 及 PFS。 联合治疗增加 3 级及以上血液毒性和治疗相关性肺炎, 但临床可控。

顺序号:504

ID:147781

类别://食管癌

高龄 (≥ 75 岁) 食管癌患者放射治疗预后因素分析

胡丽丽 荣枫 刘蕾 张玲 张磊磊 杨群 夏赵龙 王慧
六安市人民医院

目的: 探讨高龄 (≥ 75 岁) 不可切除的食管癌患者接受放射治疗的预后相关因素。

方法: 回顾性分析 2016 年 1 月~2023 年 9 月间行调强放疗的 139 例 75 岁以上高龄食管癌的临床资料, 评估临床结果及毒性。Kaplan-Meier 法计算总生存率(OS), Log-rank 法检验单因素预后分析和 Cox 回归模型检验多因素预后分析。

结果: 共纳入 139 例患者, 中位随访时间为 52.0 月, 中位 OS 为 20.0 月, 1 年、2 年、3 年和 5 年 OS 分别为 69.8%、38.7%、28.2%和 17.5%。单因素分析显示年龄、放疗剂量以及是否化疗均无统计学差异。多因素分析显示临床分期 (III ~ IVa vs I ~ II, HR=2.421, 95%CI=1.242-4.718, $p=0.009$; IVb vs I ~ II, HR=4.222, 95%CI=1.888-9.438, $p < 0.001$)、查尔森合并症指数 (CCI) (0 vs ≥ 1 , HR=1.539, 95%CI=1.015-2.332, $p=0.042$)、营养风险筛查 2002 (NRS2002) (< 3 vs ≥ 3 , HR=2.491, 95%CI=1.601-3.875, $p < 0.001$)是 OS 的独立预后因素。

结论: 对于高龄不可切除食管癌患者,调强放疗是一种安全有效的治疗手段, CCI 和 NRS2002 是影响患者预后的主要因素, 在制定治疗方案时应注意患者的生物学年龄相关指标, 如合并症和营养, 并在未来的临床实践中予以考虑。

ID:147802

类别://食管癌

基于体素级放射组学和深度学习的食管鳞状细胞癌新辅助免疫化疗病理完全缓解预测模型

张臻

浙江省肿瘤医院

背景：准确预测新辅助免疫治疗联合化疗（nICT）后食管鳞状细胞癌（ESCC）患者的病理完全缓解（pCR）对于个体化治疗至关重要。本研究旨在开发并验证一种基于体素级放射组学方法的深度学习模型，基于术前 CT 影像预测 pCR。

方法：在这项多中心、回顾性研究中，共纳入了 741 名接受 nICT 治疗后进行根治性食管切除术的 ESCC 患者。患者来自三个不同的机构，其中一个中心的患者被分为训练集（469 例患者）和内部验证集（118 例患者），其余两个中心的患者数据被用于外部验证集（分别为 120 例和 34 例患者）。本研究建立了目前计算机科学领域最先进（state-of-art）的深度学习模型之一的 Vision-Mamba 模型，该模型整合了体素级放射组学特征图和 CT 图像进行 pCR 预测。此外，还开发了其他常用的深度学习模型，如 3D-ResNet 和 Vision Transformer（ViT），以及传统的放射组学方法，进行对比分析。通过准确率、曲线下面积（AUC）、敏感性、特异性以及预后分层能力来评估模型性能。同时，采用 SHAP 解释模型的预测结果。

结果：Vision-Mamba 模型在训练集（准确率：0.89，AUC：0.91，敏感性：0.82，特异性：0.92）和三个验证集中（准确率：0.83-0.91，AUC：0.83-0.92，敏感性：0.73-0.94，特异性：0.84-1.0）展示出了优异的预测性能。该模型在性能上优于其他深度学习模型和传统放射组学方法。模型在患者高低风险分组的能力得到了验证，相较于传统方法表现出更优异的预后分层能力。SHAP 分析提供了定量和可视化的模型解释。

结论：我们提出了一种基于体素级放射组学的深度学习模型，该模型能够基于术前诊断 CT 影像准确预测新辅助免疫治疗联合化疗后的病理完全缓解。此模型有望成为食管鳞状细胞癌患者个体化治疗的重要工具。

顺序号:506

ID:147817

类别://食管癌

18F-FDG PET/MR 在食管癌精准临床分期及放射治疗靶区勾画中的应用价值

陈慧 夏晓洁 孙新臣 葛小林

江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

【目的】：靶区勾画准确是精确放疗的前提，多年来，CT 一直是靶区勾画和精准放疗计划制作的主要成像模式。鉴于现有成像模式的局限性，为了进一步提高临床分期和靶区勾画的准确性，新的混合成像模式 PET/MR 逐渐应用于临床实践。据此开展本研究，旨在探讨 ^{18}F -FDG PET/MR 在食管癌患者临床分期及放疗靶区勾画中的应用价值。

【方法】：选择 2022 年 10 月-2023-10 月在江苏省人民接受放疗的符合条件的患者作为研究对象。此类患者尚未接受化疗、手术、放疗等肿瘤相关治疗；有完整的病史、病理、影像等检查及检验资料证实诊断及指导分期；治疗前 1 个月内接受 ^{18}F -FDG PET/MRI 扫描检查，部分患者接受超声内镜检查（EUS）。参考 AJCC 第 8 版食管癌 TNM 分期指南，分别依据不同的检查结果指导临床分期。之后分别在 CT 图像、MR 图像、PET/MR 融合图像上

勾画大体肿瘤靶区及阳性淋巴结，而后分别比较各类靶区相关指标的差异。

【结果】：最终本研究共纳入 22 例食管癌患者，应用 ^{18}F -FDG PET/MR 图像对食管癌患者进行精准临床分期，肿瘤原发灶（T 分期）中 T2、区域淋巴结受累（N 分期）中 N3 分期患者比例均较 CT 组明显升高。另外 ^{18}F -FDG PET/MR 更易明确有无远处转移。EUS 完全通过并能有效 T 分期者 16 例，其中 14 例结果与 PET/MR 分期一致。基于 PET/MR 融合图像勾画靶区 GTV 较基于 CT 图像勾画靶区 GTV，13 例范围增大，差异有统计学意义，GTV_{nd} 靶区体积的差异亦具有统计学意义；GTV_{PET/MR} 及 GTV_{PET/MR}_{nd} 较基于 MR 图像勾画靶区 GTV、GTV_{nd} 的均不存在显著差异。靶区间相关性分析提示三者之间均具有较强的相关性，其中 MRI 与 ^{18}F -FDG PET/MR 指导勾画靶区一致性更高（ $R=0.99$ ）。靶区中心点位置分析提示两两之间中心间距无统计学差异。GTV_{PET/MR} 与 GTV_{MR} 之间的适形性和包含度均优于 GTV_{PET/MR} 与 GTV_{CT}。另外各组靶区长度无显著差异。

【结论】： ^{18}F -FDG PET/MR 兼具 PET 代谢成像以及 MR 的高对比度解剖成像有助于改善对食管癌患者的原发肿瘤和转移淋巴结的检出，指导临床进行更准确的治疗前分期，有助于患者治疗方案的选择、放疗靶区的勾画，制定更优的放疗计划，具有较高的临床应用价值。

【关键词】：食管癌； ^{18}F -FDG PET/MR；临床分期；大体肿瘤靶区

顺序号:507

ID:147831

类别://食管癌

三级淋巴结构对食管癌新辅助治疗的预后价值以其空间特征

黄惠 尤译

天津市肿瘤医院（天津医科大学肿瘤医院）

目的：三级淋巴结构是许多肿瘤的良好预后因素，然而它在食管癌中的价值尤其是新辅助治疗后食管癌中的价值亟待研究。这里，我们主要研究新辅助治疗后的食管鳞癌患者中三级淋巴结构的存在、成熟以及空间分布。

方法：我们选取了接受了 3 种不同新辅助治疗的食管鳞癌患者各 100 例以及未接受新辅助治疗的直接手术患者 100 例，其中新辅助治疗包括新辅助放疗、新辅助化疗、新辅助化疗加免疫治疗。选取这些患者的手术组织石蜡连续切片进行 PDL1 组化染色，CD23 组化染色，HE 染色，CD3CD20 双染，然后用 HALO 软件对染色结果进行定量分析以及空间分析。

结果：成熟三级淋巴结构是食管鳞癌患者的独立预后因素。新辅助化加免组的未成熟三级淋巴结构最少，新辅助放疗组的成熟三级淋巴结构最少。成熟三级淋巴结构主要位于肿瘤组织基质以及正常组织中，这些位置的成熟三级淋巴结构与新辅助治疗的良好预后相关。在四组中，新辅助化加免组三级淋巴结构周围 150 μm 内 T 细胞密度最高。大多数 T 细胞分散在三级淋巴结构之外，而 B 细胞主要集中在三级淋巴结构内。并且我们定义了一种新的 PDL1 评分标准适用于接受新辅助治疗后的患者，PD-L1 阳性细胞（包括肿瘤、淋巴细胞、巨噬细胞和成纤维细胞等）除以肿瘤细胞并乘以 100，如果新辅助治疗后没有残留肿瘤，但确实鉴定出 PD-L1 表达，则被定义为 100，这种 PDL1 评分和新辅助治疗疗效呈正相关

结论：成熟三级淋巴结构对接受新辅助治疗的食管鳞癌患者有良好的预后价值。成熟三级淋巴结构的空间分布与新辅助疗法改变多区域免疫状态有关。新的联合 PD-L1 阳性评分是新辅助治疗后 PD-L1 评分的替代方案。

ID:147837

类别://食管癌

疗前增强 CT 图像放射组学模型对食管癌放疗后复发风险的预测价值

王丹阳 刘志坤 孔洁
河北医科大学第四医院

目的：从食管癌患者放疗前增强 CT 图像中提取并筛选出相关放射组学特征参数并构建预测模型，早期预测食管癌患者放疗后的局部复发风险。

方法：2016 年 7 月至 2019 年 2 月在我院经病理证实的食管鳞状细胞癌且接受了放化疗的患者共 433 例，从患者接受放疗前的增强 CT 图像中提取相关像素等放射组学特征参数，按照 7: 3 的比例分为训练集（304 例）和验证集（129 例），构建并验证放射组学模型预测放疗后食管癌患者局部复发的准确性。并采用 ROC、c-index、校准和决策曲线来评价不同模型的预测效能。

结果：根据疗前强化 CT 图像上灰度值像素等共筛选出 3 个有临床预测意义的放射组学特征，用于构建预测食管癌放疗后无局部复发生存的放射学标签，其在训练集和验证集患者中预测 5 年无局部复发生存的 AUC 值分别为 0.630 (95%CI 0.560 ~ 0.699)和 0.633 (95%CI 0.529 ~ 0.737)。进一步将放射学标签与患者放疗前的临床病理特征参数结合，共同构建食管癌放疗后 5 年无局部复发生存的放射组学列线图模型。在训练组和验证组患者中该模型预测的 5 年无局部复发生存的 AUC 分别为 0.652(95%CI 0.586 ~ 0.718)和 0.665(95%CI 0.557 ~ 0.773)。其 AUC 值均较单纯放射组学标签的 AUC 值要高一些，提示影像组学和临床病理参数结合所构建的模型预测的准确性更高。进一步研究发现该模型的训练组和验证组中 C-index 值分别为 0.626(95%CI 0.571-0.681)和 0.634(95%CI 0.540-0.728)。以该放射组学列线图模型得分 0.28 为界分别将训练组和验证组患者分为低危组和高危组，在 304 例训练组中，低危组患者的 1、3、5 年 LRFS 分别为 91.3%、85.1%、81.6%，高危组患者的 1、3、5 年 LRFS 分别为 77.4%、61.0%、57.0%，两组比较差异有统计学意义 (HR 2.632(1.600 ~ 4.328), $P < 0.0001$)。同样在验证组中，与训练组得出类似的结果 (HR=2.733(1.236 ~ 6.043), $P=0.0093$)。

结论：该研究初步证实，基于食管癌患者放疗前增强 CT 图像特征结合放疗前临床病理参数成功构建了食管癌放疗后无局部复发生存的预测模型，为尽早筛选出高复发风险人群进行合理治疗提供了参考依据。

顺序号:509

ID:147883

类别://食管癌

局部晚期食管鳞状细胞癌 (LAESCC) 新辅助治疗策略：化疗、放化疗与化学免疫治疗的疗效对比研究

刘力坤 祝淑钗
河北医科大学第四医院

目的：本研究旨在深入探讨并比较新辅助化疗、放化疗以及化学免疫治疗在治疗局部晚期食管鳞状细胞癌 (LAESCC) 中的临床疗效，并进一步探究新辅助治疗后辅助治疗的优势，以期优化围手术期治疗方案提供科学依据。

方法：本研究采用回顾性队列研究，纳入了 2006 年 1 月至 2022 年 12 月在河北医科大学第四医院接受根治性食管癌切除术的 643 例 LAESCC 患者。纳入标准包括年龄在 18 至 75 岁之间，临床分期为 T2N1-3M0 或 T3-4aN0-

3M0 的患者。排除标准则包括手术延期、其他恶性肿瘤史、严重合并症、治疗不完整、高 ECOG 评分、妊娠或哺乳、精神障碍、血液学异常和过敏史等因素。

诊断和分期方法包括上消化道内窥镜检查、CT 扫描、B 超检查以及必要的 PET-CT 检查。治疗方案（化疗、放疗或化学免疫治疗）的选择依据疾病分期、患者状况和意愿以及医生的建议。手术方法包括左侧或右侧开胸手术，用胃作为食管替代器官。术后病理检查用于评估肿瘤特征和 ypTNM 分期。术后辅助治疗方案根据术后分期和病人身体状况选择，包括化疗、放化疗、放疗或化学免疫治疗。随访旨在定期评估复发或转移，以总生存期（OS）和无病生存期（DFS）为主要结果指标。统计分析采用 R 软件和 SPSS 统计软件，Kaplan-Meier 方法用于生存的单因素分析，Cox 回归模型用于多因素分析。

结果：新辅助治疗后并发症未观察到显著差异。新辅助放化疗的病理完全缓解（pCR）率最高（23.8%），其次是新辅助化学免疫治疗（13.5%）和新辅助化疗（5.8%）。微小残留病灶（MPR）率分别为 40.5%、39.8% 和 28.5%。新辅助放化疗的 5 年生存率为 44.4%，新辅助化疗为 57.3%，新辅助化学免疫治疗为 88.8%，显示新辅助化学免疫治疗在疗效上具有显著优势。OS 的分层分析表明，辅助治疗显著改善了患者队列的长期生存，尤其是在新辅助治疗后非 pCR 或非 MPR 的患者中。

结论：本研究结果表明，新辅助化学免疫治疗可能为 LAESCC 患者提供最佳的总生存期结果，辅助治疗可能增强非 pCR 或非 MPR 患者的存活率。未来需要进一步的研究来验证这些发现，并建立标准化的治疗方案。

顺序号:510

ID:147900

类别://食管癌

39 例食管肉瘤的临床特征及预后分析

段青可 范诚诚 刘芳 刘凤婷 李俊 葛红

郑州大学附属肿瘤医院（河南省肿瘤医院）放疗科，河南 郑州 450008

目的：食管肉瘤（ES）占有食管恶性肿瘤的不到 1%，其发病率远低于食管鳞癌（EC），但生存率要高得多。本研究主要旨在探讨 ES 患者的临床特征和预后。

方法：本研究检索了 2016 年 10 月至 2020 年 11 月在我院接受治疗的食管恶性肿瘤患者 10580 例，其中资料完整可分析者 ES 共 39 例。回顾性分析了临床特征、治疗模式、无病生存期（DFS）、总生存期（OS）和失败模式等。根据 Kaplan-Meier 方法绘制生存曲线，使用 SPSS 22.0 软件和 Graphpad Prism 进行数据分析， $P < 0.05$ 有统计学差异。

结果：ES 的中位发病年龄为 66 岁（34-85 岁），主要治疗方法是手术，其中 31 例患者选择手术治疗，非手术治疗患者 8 例，治疗失败的中位时间为 18 月（2.5-49.0 月）。在最后一次随访时（2024 年 4 月），有 6 例患者出现淋巴结转移，最常见的部位是锁骨上淋巴结。有 6 例患者出现远处器官转移，最常见的部位是肺。这些转移病例的预后很差，转移后接受治疗的患者中位生存时间仅为 3 个月（95%CI: 0-41 月）。所有患者在接受了中位随访时间 48 个月后，其中位 DFS 为 50 月（95%CI: 18.0-66.0 月），中位 OS 为 52.5 月（95%CI: 28.0-66.0 月）。与非手术患者相比，手术患者的 OS 显著改善（中位 OS: 58 月 vs 12 月； $P < 0.05$ ）。然而，在手术基础上加用辅助化疗并没有统计学上显著的 OS 改善（中位 OS: 46 月 vs 63 月； $P > 0.05$ ）。

结论：ES 是一种罕见的恶性肿瘤，锁骨上淋巴结和肺是最常见的转移部位。手术切除是 ES 的首选和主要治疗方法。然而，术后化疗的作用尚不清楚。

关键词：食管肉瘤；临床特征；预后

ID:147916

类别://食管癌

[18F]AIF-NOTA-FAPI-04 PET/CT 对新辅助化疗联合免疫治疗食管鳞癌病理缓解率的 预测价值：一项 II 期临床研究

魏玉春 董印军 王振丹 胡信颖 孙育红 秦静杰 秦启明 刘曙光 于金明
山东省肿瘤医院（山东大学附属山东省肿瘤医院）

关键词：食管鳞癌、FAPI、新辅助、病理反应

研究目的：这项单中心、单臂、II 期临床试验(ChiCTR2100050057)探索了靶向成纤维细胞活化蛋白 (FAP)的放射性显像剂[18F]AIF-NOTA-FAPI-04 (简称 FAPI)正电子发射断层扫描(PET)/计算机断层扫描(CT)显像预测局部晚期食管鳞状细胞癌(LA-ESCC)对新辅助卡瑞利珠单抗联合化疗 (neoadjuvant camrelizumab plus chemotherapy, nCC)反应的能力。

研究方法：本研究纳入了 32 名初诊的 LA-ESCC 患者，均在基线时接受 FAPI PET/CT 检查，其中 23 人在两个周期的 nCC 后再次接受扫描。所有的患者在 2 个周期的 nCC 后接受手术治疗。分析的 PET 参数包括最大、峰值和平均标准摄取值(SUVs)，肿瘤与正常组织摄取值的比值(TBRs)、代谢肿瘤体积 (MTV)和病变总 FAP (TLF)。比较病理反应良好组和反应不佳组的 PET 参数，并分析其对治疗反应的预测能力。

结果：反应良好组和反应不佳组各 16 人(16/32,50.0%)。在 FAPI PET/CT 上，反应良好组治疗后 SUV 显著低于反应不佳组，而治疗后 SUV 的变化显著高于反应不佳组(P<0.05)。治疗后 PET 参数，包括：

SUVmax(AUC=0.87;P=0.0026), SUVpeak (AUC=0.89;P=0.0017), SUVmean (AUC=0.88;P=0.0021), TBRmax (AUC=0.86;P=0.0031), TBRmean (AUC=0.88;P=0.0021)是 nCC 病理反应的重要预测因子，敏感性为 63.64% ~ 81.82%，特异性为 83.33% ~ 100%。两次检查间 PET 摄取的差值 SUVmax(AUC=0.81;P=0.0116), SUVpeak (AUC=0.82;P=0.0097), SUVmean (AUC=0.81;P=0.0116), TBRmean (AUC=0.74;P=0.0489)也是 nCC 病理反应的重要预测因子。

结论：治疗后 FAPI PET/CT 参数及其与治疗前的变化值可以预测 LA-ESCC 患者对 nCC 的病理反应。

顺序号:512

ID:147931

类别://食管癌

局晚期胸段食管癌术后前上纵隔引流区放疗后复发转移模式

雷青松 樊春波 郭启帅 李丛 罗茜 罗焱 唐正 杨琪毓 孙丽思
重庆大学附属肿瘤医院/重庆市肿瘤研究所/重庆市肿瘤医院

关键词：食管鳞癌，术后放疗，前上纵隔引流区，复发模式

目的：最新研究已明确胸段食管癌均以中上纵隔淋巴结复发为主，主要为锁骨上、106 Rec、106 Pre、106 Tbl 以及 107 区，而远处转移也是食管癌疗效差的主要原因。课题组拟收集本院局晚期胸段食管癌术后进行了前上纵隔引流区照射的病例，随访患者疗效及复发转移部位、时间节点等，为食管癌局晚期胸段食管鳞癌手术及辅助放化疗后复发转移模式提供真实世界数据补充。

方法：回顾性收集我院 2019.1 至 2023.12 月局晚期胸段食管癌术后放疗患者，且放疗高危区域为前上纵隔引流区，未包括吻合口及瘤床。统计患者靶区剂量、随访复发情况及间隔时间及部位。

结果：共收集局晚期胸段食管癌前上纵隔引流区放疗患者 68 例，均为全食管切除术后，男女比 52:16，平均年龄 62 岁，包含胸上段 13 例、中段 37 例、下段 18 例。放疗方式为 IMRT / TOMO，靶区为双锁骨上区、1、2、4、7 区（胸下段未包括），照射剂量 45-50.4Gy/25-28Fx。总体复发转移率 25%（17/68 例，其中胸上段 1/13 例、中段 9/37 例、下段 7/18 例），其中淋巴结转移占比 35.29%（6/17 例）（单纯淋巴结转移 2/6 例：1 例下颈淋巴结转移，1 例气管食管沟淋巴结转移；腹膜后淋巴结合并其它器官转移 4 例，均为中下段食管癌。），脏器转移占比 88.24%（15/17 例）（肺 9/15 例（60%），肝 7/15 例（40.67%），骨 2/15 例（13.33%）），另有 1 例肺转移 1 年后吻合口复发。中位复发转移时间节点为 11m(8-18m)。复发患者术后分期 N0（2/20 例）、N1（5/31 例）、N2（5/11 例）、N3（5/6 例），器官远处转移患者中 pT4N0 1 例、4 例为 N1、5 例为 N2、5 例为 N3。

结论：1. 基于我院小样本结果，局晚期胸段食管鳞癌术后前上纵隔引流区放疗后区域淋巴结复发概率为 1.47%（1/68）、吻合口复发率为 1.47%（1/68）；2. 前上纵隔放疗后主要复发转移模式为远处转移，发生概率为 23.53%（16/68），占有复发转移的 94.12%（16/17），其中肺、肝转移概率高，分别为 60%（9/15 例）、40.67%（7/15 例）；3. 中位复发转移时间为 11m(8-18m)；术后 N2 以上患者经过前上纵隔引流区预防照射后复发转移风险仍接近 58.82%（11/17）。

顺序号:513

ID:147947

类别://食管癌

基于人工智能方法提升 CBCT 图像质量分析食管癌患者放疗期间肿瘤体积变化

王宇飞

天津市肿瘤医院（天津医科大学肿瘤医院）

目的：通过提升 CBCT 图像质量，达到靶区勾画的要求，分析食管癌放疗过程中靶区体积变化规律。

方法：导出在我院瓦里安 Vitrobeam 直线加速器完成放疗的 100 例患者的 CBCT 图像，由 CycleGAN 网络训练后得到图像转换模型，比较新生成的 CBCT 图像 n-CBCT 与原 CBCT、定位 CT 的图像质量。前瞻性选取 46 例食管癌患者，每日放疗前均行 CBCT 扫描，将得到的图像导入模型，生成新的 CBCT 图像 n-CBCT，在 MIM 中勾画原发肿瘤轮廓 GTV 和转移淋巴结轮廓 GTVnd，分析两者体积变化。

结果：n-CBCT 图像质量明显提升，软组织的噪声值较原 CBCT 图像显著降低，分别为（10.58±1.11）HU/（59.01±7.36）HU，差异有统计学意义（ $P=0.003$ ）；n-CBCT 与定位 CT 图像质量接近，软组织噪声值分别为（10.58±1.11）HU/（8.85±0.94）HU。GTV 体积在治疗过程第 10、15、20、25 次平均分别缩小 31.8%、45.18%、53.6%、59.27%；GTVnd 体积在治疗过程第 10、15、20、25 次平均分别缩小 36.26%、49.03%、59.48%、65.58%。

结论：通过人工智能方法，可以有效提高 CBCT 图像质量，在有效纠正摆位误差的同时达到靶区勾画的要求；食管癌患者肿瘤体积在放疗过程中会发生明显的变化，通过高质量的 CBCT 图像，可以随时对靶区进行评估，为食管癌自适应放疗的开展提供依据。

ID:147955

类别://食管癌

曲拉西利在食管癌同步放化疗中预防骨髓抑制的疗效观察

夏晓洁 陈慧 葛小林

江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

夏晓洁 陈慧 葛小林

南京医科大学第一附属医院 210000

【关键词】 曲拉西利; CDK4/6 抑制剂; 食管癌; 同步放化疗; 骨髓抑制

目的: 骨髓抑制是食管癌同步放化疗中最常见的不良反应, 发生率一般在 40%到 70%。化疗引起的骨髓抑制(CIM)常导致药物减量、延迟甚至停止化疗, 极大影响了抗肿瘤疗效。目前, CIM 的治疗手段主要包括各种造血生长因子和输血。然而, 这些干预措施仅针对单一谱系血细胞, 且易伴随骨痛、血栓形成、发烧等不良反应。曲拉西利是一种高效、短暂可逆的 CDK4/6 抑制剂, 是全球首个具有全系骨髓保护作用的创新药物, 已于 2021 年获得 FDA 批准, 用于降低成年 ES-SCLC 患者 CIM 的发生率。目前尚未有其在食管癌中的应用报道。本研究首次探讨了曲拉西利在食管癌同步放化疗中预防骨髓抑制的临床疗效及其安全性。

方法 本中心 2021 年 11 月-2024 年 01 月共收治食管癌同步放化疗患者 147 人。将化疗前使用曲拉西利的 43 人为观察组, 通过倾向评分匹配 (PSM) 分析选取未使用曲拉西利的 43 人作为对照组。观察组与对照组的临床特征无明显差异, 比较分析两组患者骨髓抑制的发生率和临床近期疗效及安全性。

结果 观察组与对照组在年龄、性别、BMI、PS 评分、进食状态、吸烟饮酒史、肿瘤分期、分化程度、长度、分段、治疗方案方面差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) 观察组发生 III~IV 骨髓抑制的比例明显低于对照组 (13.9% VS 30.2% $P < 0.05$), 观察组无发生 FN 的患者, 对照组中有 3 位患者发生 FN。在疗效方面, 观察组客观缓解率 (肿瘤发生完全缓解及部分缓解的比例) 和疾病控制率 (肿瘤发生完全缓解、部分缓解及疾病稳定 ≥ 4 周的比例) 与对照组无明显统计学差异 ($P > 0.05$)。观察组 1 年的 OS 及 PFS 率分别为 84.6%和 79.4%, 对照组分别为 82.7%和 78.6%, 差异无统计学意义。非血液学毒性反应统计显示, 观察组相较于对照组未增加其他毒副作用 ($P > 0.05$)。

结论 化疗前使用曲拉西利可有效预防同步放化疗食管癌患者骨髓抑制的发生, 具有较好的安全性和有效性。

顺序号:515

ID:147957

类别://食管癌

尼妥珠单抗联合放疗同步替吉奥治疗 75 岁以上老年食管癌: 一项 II 期临床研究

夏晓洁 陈慧 葛小林

江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院

夏晓洁 陈慧 葛小林

南京医科大学第一附属医院 210000

【关键词】 曲拉西利; CDK4/6 抑制剂; 食管癌; 同步放化疗; 骨髓抑制

目的: 同步放化疗是非手术局部晚期食管癌的标准治疗方法。由于身体机能下降及基础疾病较多, 老年患者对放疗同步静脉化疗的耐受性下降。放疗同步替吉奥治疗老年食管癌的疗效差, 3 年 OS 率低于 50%。尼妥珠单抗是人源化程度高达 95%的 EGFR 受体拮抗剂, 能够有效增强放疗敏感性且毒副作用较低。于金明院士牵头的

NXCEL1311 研究中期结果表明尼妥珠单抗联合同步放化疗可提高患者 CRR 和 ORR，且安全性良好。这项前瞻性临床研究旨在评估尼妥珠单抗联合放疗同步替吉奥治疗老年食管癌患者的有效性和安全性。

方法：这是一项前瞻性、单中心的 2 期临床研究，该研究已被南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准。本研究入组患者的年龄在 75 岁及以上，诊断为不可切除及拒绝手术的局部晚期食管癌，所有患者均接受尼妥珠单抗联合放疗同步替吉奥化疗。研究的主要终点是无进展生存期（PFS），次要终点包括总体生存率（OS）、客观缓解率（ORR）、疾病控制率（DCR）和治疗相关的不良事件。所有患者治疗前后的营养指标及当前生存者的生活质量也进行了统计分析。

结果：研究共纳入 56 例大于等于 75 岁老年食管癌患者，患者的中位年龄为 80 岁。治疗后，患者的大部分营养指标均保持良好。11 例患者获得完全缓解（CR），39 例患者获得部分缓解（PR），5 例患者病情稳定（SD），1 例患者病情进展（PD）。患者的中位 PFS 为 25.3 个月（95%CI, 16.5-34.1），中位 OS 为 28.2 个月（95%CI, 24.1-32.3）。大部分患者发生 1-2 级不良反应（48 例，85.7%）。在幸存者中，45.5% 的人对他们目前的生活质量非常满意，84.8% 的人没有经历体重减轻。

结论：尼妥珠单抗联合放疗同步替吉奥治疗非手术局部晚期老年食管癌患者中显示出较好的有效性和安全性，当前生存者的生活质量相对较高。该方案有望成为老年食管癌安全有效的治疗选择。

临床试验注册：NCT06048913

顺序号:516

ID:147975

类别://食管癌

广泛期小细胞肺癌化学免疫治疗后序贯放疗的临床研究

赵茜茜

西安交通大学第二医院

【摘要】

目的 部分广泛期小细胞肺癌经化疗 2-4 周期后，病灶明显缩小，可行根治性放射治疗。本文回顾化疗联合免疫检查点抑制剂治疗有效后序贯胸部放疗的安全性和疗效。

方法 回顾性分析西安交通大学第二附属医院 2019 年 8 月至 2023 年 12 月期间收治的广泛期小细胞肺癌患者资料。经化疗联合免疫治疗有效的患者，序贯行胸部放疗，采用常见不良事件评价标准（CTCAE）5.0 评估安全性，Kaplan-Meier 法分析其总生存（OS）期、无进展生存（PFS）期。

结果 纳入患者 35 例，中位年龄为 67（48~74）岁。中位随访时间为 18（6~38）个月，13 例（37.1%）患者出现疾病进展，8 例（22.9%）死亡。不良反应主要是白细胞减少、血小板减少、放射性食管炎、食欲下降、乏力等，4 例（11.4%）患者出现 4 级血液学不良反应，主要是白细胞减少。2 例（5.7%）发生 3 级放射性肺炎，7 例（20.0%）发生 1-2 级放射性肺炎。全组患者中均未出现 5 级不良反应。中位 PFS 期为 15 个月（95%CI 为 5.4~22.6），6 个月、1 年和 2 年 PFS 率分别为 82.9%、54.3%和 42.9%。中位 OS 期为 25 个月（95%CI, 17.68~34.22），6 个月、1 年和 2 年的 OS 率分别为 94.3%、80.0%和 57.1%。

结论 部分广泛期小细胞肺癌化疗联合免疫治疗后序贯胸部放疗安全性良好，中位 PFS 率及 OS 率都有明显提高，这种组合治疗方式可以给患者带来生存获益。

【关键词】小细胞肺癌；广泛期；免疫治疗；放射治疗；化学治疗

ID:147986

类别://食管癌

颈段和胸上段食管癌根治性放疗剂量提高——基于 IMRT/3DCRT 的多中心真实世界研究 (chiUESC-001)

赵小涵

河北医科大学第四医院

背景 目前 NCCN 指南建议食管癌根治性放化疗标准剂量是 50-50.4Gy，无论其发病部位。然而在中国及亚洲，颈段和胸上段食管癌 (ESCA) 患者常接受高于标准的放疗剂量，但其生存获益尚未得到大规模真实世界数据证实。

方法 回顾性分析了来自中国 8 家医疗中心的 2,527 例不可手术、通过 IMRT/3DCRT 行根治性放疗的颈段和胸上段 ESCA 患者的临床资料，包括年龄、性别、KPS 评分、病理类型、吸烟饮酒史、放疗剂量、放疗方式 (IMRT/3DCRT)、放疗范围 (IF/ENI)、靶区物理参数 (GTV 体积、GTVnd 体积、肿瘤长度)、化疗方案、化疗顺序 (同期/序贯)、免疫治疗、靶向药物、治疗疗效、毒副反应和生存时间。患者根据放疗剂量分为低剂量组 (50- <60 Gy) 和高剂量组 (≥ 60 Gy)。采用 1:2 倾向性配比评分、亚组分析等多种统计方法比较低剂量组和高剂量组的生存结局、毒副反应。

结果 研究共纳入 2,153 例患者，其中颈段患者 588 人，胸上段患者 1563 人，绝大多数患者接受了 ≥ 60 Gy 的根治性放疗 (颈段 88.95%，上胸段 82.89%)。无论倾向性配比前后，接受高剂量放疗的颈段 ESCA 患者生存均显著提高 ($P=0.026, 0.047$)。胸上段 ESCA 对高剂量放疗显示出显著生存优势 ($P=0.008$)，但在倾向评分匹配后未见显著差异 ($P=0.680$)。将放疗剂量进一步增加至 ≥ 63 Gy，与 60-63 Gy 相比，颈段和胸上段 ESCA 的生存均未见明显获益 ($P=0.160, 0.132$)。COX 多因素分析表明，放疗剂量是颈段 ESCA 患者的独立预后因素

($P=0.039$)，但对胸上段 ESCA 无显著影响 ($P=0.847$)。亚组分析显示，高剂量放疗对 KPS <90 、未接受化疗以及 GTV 体积 $< 33\text{cm}^3$ 胸上段 ESCA 患者有显著生存获益 ($P=0.043, 0.013, 0.037$)。高剂量放疗增加了 1-2 级放射性食管炎的发生率 ($P=0.044$)，但未影响放射性肺炎、甲状腺功能减退、骨髓抑制、心脏损伤等毒副反应发生的概率 (P 均 > 0.05)。

结论 对于颈段 ESCA， ≥ 60 Gy 的放疗剂量可带来更好的生存获益。对于胸上段 ESCA，KPS <90 、GTV 体积 $< 33\text{cm}^3$ 、未接受化疗的患者可从 ≥ 60 Gy 放疗中受益。在 IMRT/3DCRT 的应用下， ≥ 60 Gy 的放疗剂量整体是安全且耐受性良好的治疗方案。

顺序号:518

ID:148004

类别://食管癌

局部晚期 ESCC 患者 NCRT 后达 pCR 的影响因素及疗效预测分析

尔璞醇^{1,2} 章文成² 庞青松² 王平²

1. 天津医科大学总医院

2. 天津医科大学肿瘤医院

目的：探讨经新辅助放化疗 (NCRT) 的局部晚期食管鳞癌 (ESCC) 患者行根治性切除术后达到病理完全缓解 (pCR) 的影响因素，比较 NCRT (40Gy/20f) 后达到 pCR 与否的两组 ESCC 患者的临床疗效及预后分析。

方法：在通过一项前瞻性临床实验所收集的患者中，选取 2015 年 6 月至 2019 年 10 月于天津医科大学肿瘤医院

经 NCRT 后行根治切除术的 87 例 ESCC 患者。将上述患者分为术后 pCR 组 (n=35) 和非 pCR 组 (n=52), 回顾其临床病理特征并完善后期随访, 运用 IBM SPSS.24 中的 Kaplan-Meier 及 Cox 回归等分析法对两组患者的生存预后及相关因素等做出比较。

结果: 经 NCRT 后可有 40.2% 的手术患者达到 pCR。单因素分析显示术后 pCR 组患者的 DFS 为 39.3 个月, OS 则为 64.0 个月, 相较下非 pCR 组患者的 DFS 只有 14.1 个月, OS 也只有 25.2 个月, 该差异均具有统计学意义 (DFS: $p < 0.01$, OS: $p < 0.05$)。而在多因素分析中, 除术后病理 pCR 情况外, 患者的年龄分组、原发多病灶与否、放化疗后的疗效评价情况及术后病理结果也同样为影响患者生存预后的重要因素, 且皆具有统计学意义 ($p < 0.05$)。

结论: ESCC 经 NCRT 后是否达到 pCR 和患者的生存预后密切相关, 且术后 pCR 具有预测 ESCC 患者长期生存转归的重要价值。

顺序号:519

ID:148305

类别://食管癌

多功能纳米胶囊介导声动力疗法增效食管癌放疗敏感性的多组学研究

刘佳音 鄂明艳

哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 (哈医大三院、黑龙江省肿瘤医院)

学实验检测其疗效, 再采用多种基因组学实验技术进行整合分析, 揭示 EC 病灶中细胞异质性及其差异基因、差异蛋白的改变。从表型深入机制, 全面研究声动力疗法增效 EC 放射治疗的分子机制, 并最终为 SDT 增效 EC 放射治疗的临床转化提供理论依据。

结果: 本研究所制备的 IR820 纳米胶囊粒径小于 400nm, 且具有极佳的稳定性。其可在低频超声辐照下, 产生大量 ROS 并降低线粒体膜电位, 介导 EC 的声动力治疗, 同时增效放射治疗。联合治疗 EC 细胞疗效可高达 80%。动物实验证明该疗法可有效增效放射治疗诱导实体瘤凋亡, 减慢实验动物皮下移植瘤生长。多组学整合结果分析显示, SDT 疗法可调控数以千计的 EC 相关基因与通路, 并且影响 EC 的细胞亚群分型。其中 SDT 调控 EC 细胞铁死亡相关通路可能为 SDT 增效 EC 放射治疗的潜在治疗机制之一。

结论: 本研究设计并构建一种可用于介导 SDT 疗法的纳米胶囊, 并将其用于增效 EC 的放射治疗研究。基因组学分析结果证明 IR820 纳米胶囊介导 SDT 不仅可以通过诱导肿瘤细胞内产生 ROS 杀灭 EC 肿瘤细胞, 还可以调控多种调控 EC 放疗敏感性的相关基因与功能通路, 协同增效 EC 的放射治疗。

关键词: 食管癌; 纳米胶囊; 声动力疗法; 放疗敏感性; 基因组学

ID:144212

类别://鼻咽癌

白蛋白结合型紫杉醇联合顺铂和 PD-1 抑制剂序贯同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的前瞻性、开放性、单臂 II 期临床研究

黄斌¹ 闫婧²

1. 南京鼓楼医院, 南京大学医学院附属鼓楼医院肿瘤中心
2. 江苏省中医院放疗科

目的: 本研究旨在评价白蛋白结合型紫杉醇联合顺铂和 PD-1 抑制剂序贯同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的安全性和有效性。

方法: III-IVA 期鼻咽癌患者在第 1 天、第 22 天和第 43 天静脉注射白蛋白结合型紫杉醇 (260 mg/m²) 联合顺铂 (80 mg/m²) 和 PD1 抑制剂 (240 mg), 然后在第 57 天和第 78 天静脉注射顺铂 (100 mg/m²), 并进行调强放疗 (肿瘤区: 69.96Gy/33f, 高危区: 60.02Gy/33f, 低危区: 54.12Gy/33f)。该试验在 clinicaltrials.gov 上注册, 编号为 NCT04769076。

结果: 从 2021 年 1 月至 2023 年 4 月, 共纳入 21 例符合条件的非转移性 III-IVA 期鼻咽癌患者。经过 3 个周期的诱导化疗和免疫治疗 (ICIT)、同步放化疗 (CCRT) 和 CCRT 后 3 个月, 客观反应率分别为 95.2% (3 个 CR, 17 个 PR, 1 个 PD)、95.2% (13 个 CR、7 个 PR、1 个 PD) 和 95.2% (20 个 CR, 1 个 PD)。最常见的 3-4 级毒性是 ICIT 后中性粒细胞减少症 (4.8%) 和 CCRT 后血小板减少症 (4.8%)。

结论: 白蛋白结合型紫杉醇联合顺铂和 PD1 抑制剂序贯同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌疗效好, 不良反应低, 具有很好的应用前景, 有必要进行 III 期随机对照研究。

顺序号:521

ID:145115

类别://鼻咽癌

螺旋断层放疗在局部晚期鼻咽癌口腔黏膜保护的应用研究

许卓华 陆颖 杨慧 江舟 王占宇 贺仙桃

柳州市工人医院 (广西医科大学第四附属医院) 医院

目的: 研究螺旋断层放疗 (helical tomotherapy, HT) 与容积旋转调强放疗 (volumetric modulated arc therapy, VMAT) 在局部晚期鼻咽癌放疗中口腔黏膜保护的临床应用可行性。

方法: 收集 2022 年 7 月至 2024 年 2 月于广西医科大学第四附属医院进行治疗的局部晚期鼻咽癌患者 96 例, 随机分为 HT 治疗组与 VMAT 治疗组, 其中根据指南分别勾画大体肿瘤体积 (Gross Tumor Volume, GTV) 和临床靶体积 (Clinical Tumor Volume, CTV)。使用 Precision 计划系统制定螺旋断层放疗 (helical tomotherapy, HT) 计划和 RayStation 计划系统制定容积旋转调强放疗 (volumetric modulated arc therapy, VMAT) 计划。比较两种放疗方式靶区计划的适形度指数(CI)和均匀性指数(HI), 及危及器官 (organ at risk, OAR) 的剂量学参数变化, 重度放射性口腔黏膜炎发生率。

结果: 两组计划均能满足临床治疗要求。HT 组适形度指数和均匀性指数均高于 VMAT 组, 有明显差异 (P<0.05), HT 组的 OAR 剂量参数与 VMAT 组无明显差异 (P<0.05), 重度放射性口腔黏膜炎的发生率 HT 组少于 VMAT 组, 有明显差异 (P<0.05)。

结论:将 HT 技术应用于局部晚期鼻咽癌放疗,能够提升靶区均匀性与适形度,有助于改善肿瘤局部控制率,并且能够降低 OAR 接受剂量,对口腔黏膜保护作用更加显著。

顺序号:522

ID:145122

类别://鼻咽癌

基于随机森林模型的鼻咽癌患者神经毒性症状影响因素分析

张妍欣 卢佳美 黄晓君 杨桂荣
广西医科大学第一附属医院

关键字: 鼻咽癌; 神经毒性; 认知障碍; 疲乏; 手足综合征;

摘要: **目的** 我国鼻咽癌 (Nasopharyngeal carcinoma, NPC) 发病率位居世界之首, 以放疗为主的综合放化疗是其主要治疗手段。患者在化疗期间, 甚至化疗后, 神经毒性症状仍可长期存在, 发生率高达 60%~80%, 对患者社交生活及治疗康复产生严重影响。近年来, 关于神经毒性症状相关研究较少, 一方面, 患者缺少神经毒性症状的相关认识; 另一方面, 医护人员临床工作中易忽略神经毒性症状对患者日常功能的影响。因此, 本研究基于随机森林模型探讨 NPC 患者神经毒性现状, 有助于精准识别 NPC 患者神经毒性影响因素, 为临床医护人员制定针对性干预措施提供参考借鉴。

方法 便利选取 2023 年 8 月-2024 年 4 月广西医科大学第一附属医院放疗科收治的 289 例鼻咽癌患者, 采用肿瘤患者神经毒性评估量表(Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynaecologic Oncology Group, Neurotoxicity, FACT/GOG-Ntx)、癌症患者功能评估-认知功能量表 (functional assessment of cancer therapy-cognitive function, FACT-Cog)、中文版简易疲乏量表 (Chinese Version of the Brief Fatigue Inventory, BFI-C)、手足综合征 (Hand-Foot Syndrome, HFS) 问卷对患者进行问卷调查, 构建随机森林模型及对变量重要性排序, 最后采用 Logistic 回归分析鼻咽癌患者神经毒性影响因素。

结果 鼻咽癌患者神经毒性总得分为 22 (15, 28), 发生率为 81.7%; 随机森林算法重要性排序及 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、化疗周期、肿瘤分期、化疗方案、同步放化疗、BMI、手足综合征、疲乏是 NPC 患者神经毒性的独立危险因素 ($P < 0.05$), 认知功能是 NPC 患者神经毒性的独立保护因素 ($P < 0.05$)。

结论 亟需精准识别鼻咽癌患者神经毒性危险因素并制定多学科协作的预防、干预措施, 实现神经毒性症状有效预防及综合管理。

顺序号:523

ID:145312

类别://鼻咽癌

关于不同颈部计划靶区设计对鼻咽癌疗效和毒性的回顾性研究

陈蓓 王林 王汇敏
南方医科大学南方医院

【关键词】: 鼻咽癌; 放疗靶区勾画模式; 放疗剂量

目的: 本研究旨在比较两种不同颈部淋巴结区放射靶区勾画模式在鼻咽癌患者中的疗效和毒性。

方法: 回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 12 月期间接受同步放化疗的 387 例非远处转移的鼻咽癌患者 (N0 分期除外)。研究中采用两种放疗靶区勾画模式: 2-PTV 组包括淋巴结计划靶区 (PTVnd) 和低风险计划靶区

(PTV2), 分别接受 54 Gy, PTVnd 推量至 70 Gy; 3-PTV 组在此基础上增加高风险计划靶区 (PTVnd1), 其外扩 3mm, 处方剂量为 63 Gy。对 2-PTV 组进行 3mm 模拟外扩生成新的 PTVnd1, 并评估其剂量覆盖率。

结果: 在中位随访 51.2 个月的存活患者中, 2-PTV 组在疾病预后方面与 3-PTV 组相当, 3 年区域无复发生存率 (RRFS) 分别为 96.9% 和 96.4% ($p=0.913$)。两组的 3 年总生存期 (OS)、无进展生存期 (PFS) 和远处转移无生存期 (DMFS) 相似。对于 N3 分期亚组, 3-PTV 组的 3 年 RRFS 略高于 2-PTV 组 (96.2% vs 95%, $p=0.727$)。在放疗毒性方面, 2-PTV 组 3 级或 4 级皮炎发生率显著低于 3-PTV 组 (5.1% vs 16.5%, $p=0.002$), 口干发生率也显著降低 (49.6% vs 67%, $p=0.002$)。2-PTV 组接受 63 Gy 的颈部体积 (V63) 低于 3-PTV 组 (6.2% vs 7.5%, $p=0.001$)。此外, 2-PTV 组中, PTVnd 基础上模拟外扩 3mm 生成的 PTVnd1 在 100% 患者中 V60 及 V63 均 >95%。

结论: 与 3-PTV 组相比, 2-PTV 组在实现相似肿瘤控制的同时, 显著降低了毒性。N3 分期的鼻咽癌患者可能从 3-PTV 组中获益。

顺序号:524

ID:145583

类别://鼻咽癌

HotairM1 调控 FTO 乙酰化修饰抑制细胞铁死亡从而促进鼻咽癌的放疗抵抗

米镜霖 王奕如 何思怡 秦欣玲 李志勋 张婷婷 黄卫妹 王仁生
广西医科大学第一附属医院

关键词: 鼻咽癌、HotairM1、FTO、铁死亡、放射抵抗

目的: 放射治疗是鼻咽癌 (nasopharyngeal carcinoma, NPC) 患者的主要治疗方式。然而, 约 10%-30% 的患者由于放射抵抗而导致治疗失败。因此, 深入探讨 NPC 放射抵抗的机制十分重要。

方法: 本研究中, 我们采用了 CCK8、流式细胞术和彗星试验等一系列体外实验研究了长链非编码 RNA HotairM1 在 NPC 放射抵抗中的重要作用。此外, 使用裸鼠移植瘤模型和 PDX 小鼠模型来进一步体内论证 HotairM1 的生物学功能; 随后, 使用转录组测序来鉴定 HotairM1 的下游靶基因; 继而采用 Western blot、qPCR、RNA pull down、RIP 等实验验证 HotairM1 的分子机制。

结果: 本研究发现 HotairM1 在放射抵抗的 NPC 细胞系和组织表达上调。此外, HotairM1 过表达与放疗后 NPC 细胞增殖能力提高、凋亡减少、细胞 G2/M 期阻滞、细胞 DNA 损伤减少呈正相关; 而敲低 HotairM1 后则有相反的效果。分子生物学实验提示, HotairM1 调节 FTO 蛋白的乙酰化和稳定性, 抑制 FTO 活性可提高 NPC 细胞中 CD44 前体转录本的 m6A 甲基化修饰水平。另外, 研究发现沉默 m6A 阅读蛋白 YTHDC1 可增加 CD44V 的表达。机制上, HotairM1 与 FTO 蛋白相互作用并诱导 CD44 转录本的 m6A 去甲基化修饰。CD44 转录本中减少的 m6A 修饰阻碍了其被 YTHDC1 识别, 导致 CD44V 转录本的转录增多。大量的 CD44V 蛋白则可抑制了电离辐射诱导的铁死亡, 最终促进 NPC 的放射抵抗。

结论: 总之, 本研究的结果提示 HotairM1 通过 FTO 介导的去甲基化诱导 CD44V 的表达增多, 从而减轻放疗诱导的铁死亡并促进 NPC 的放射抵抗。

ID:145683

类别://鼻咽癌

基于 MRI 的深度学习和影像组学预测鼻咽癌对 PD-1 阻滞剂联合诱导化疗的反应

王奕如 何思怡 秦欣玲 黄卫妹 梁娴 王仁生 胡凯
广西医科大学第一附属医院

目的:越来越多的鼻咽癌患者受益于免疫治疗和化疗作为诱导治疗。目前,尚无可靠的方法来评估该方案的疗效。本研究基于 MRI 深度学习特征(DLFs)和影像组学特征,针对晚期鼻咽癌,建立并评价预测程序性死亡-1 (PD-1)抑制剂联合吉西他滨和顺铂(GP)诱导化疗疗效的模型。

方法:入组 99 例晚期鼻咽癌患者,按 7:3 的比例随机分为训练组和测试组。通过 MRI 扫描,采集 DLFs 和常规影像组学特征。随机森林算法识别最有价值的特征,利用这些影像组学特征和 DLFs 建立预测模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线进行分析,曲线下面积(AUC)、准确度(ACC)和负预测值(NPV)评估模型的性能,以预测 PD-1 抑制剂联合 GP 诱导化疗的有效性。

结果:本研究构建了 21 个预测模型。结合影像组学特征和 DLFs 的 Tf_Radiomics+Resnet101 模型表现出最好的性能。该模型在训练集和测试集的 AUC、ACC 和 NPV 值分别为 0.936 (95%CI: 0.827-1.0)、0.9 和 0.923。

结论:基于 MRI 和 Resnet101 深度学习的 Tf_Radiomics+Resnet101 模型对 PD-1 抑制剂联合 GP 诱导化疗治疗晚期鼻咽癌的疗效有较高的预测能力。该模型可显著提高晚期鼻咽癌患者的治疗管理水平。

顺序号:526

ID:145717

类别://鼻咽癌

特瑞普利单抗联合吉西他滨和顺铂诱导化疗治疗局部晚期鼻咽癌(LANPC): 一项回顾性研究

梁仁拔 兰凤鸣 雷玲 朱曼依 傅方萌 邹腾 伍艳玲 王飞飞 马莉 陈鹏 张江鹤
中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

目的:探讨特瑞普利单抗联合吉西他滨和顺铂(GP)诱导化疗治疗局部晚期鼻咽癌的疗效及安全性。

方法:回顾性分析 2019 年 12 月至 2022 年 12 月收治的 105 例局部晚期鼻咽癌患者,其中 50 例接受 2~3 周期 GP 方案诱导化疗,55 例接受特瑞普利单抗联合 GP 方案诱导治疗。每周诱导治疗第 1 天给予特瑞普利单抗(240mg)静脉滴注。所有患者均接受放疗或同步顺铂放化疗治疗。

结果:诱导治疗后,特瑞普利单抗联合 GP 组和单纯 GP 组分别有 17 例(30.9%)和 6 例(12.0%)患者获得完全缓解($p=0.019$)。中位随访 38.6 个月,GP 组 16.0%(8/50)患者出现复发或转移,特瑞普利单抗联合 GP 组为 3.6%(2/55)。GP 组有 2 例患者死亡,特瑞普利单抗联合 GP 组无患者死亡。特瑞普利单抗联合 GP 组与 GP 组相比,2 年无病生存率(DFS)、总生存率、无局部区域复发生存率和无远处转移生存率分别为 98.1% vs 85.4% (HR, 0.28; 95%可信区间(CI), 0.08~0.97; $p=0.024$), 100.0% vs 100.0% ($p=1$), 98.1% vs 89.5% ($p=0.086$), 100.0% vs 95.9% ($p=0.15$)。特瑞普利单抗联合 GP 组和 GP 组分别有 26 例(47.3%)和 29 例(58.0%)患者发生了 3~4 级不良事件。特瑞普利单抗联合 GP 组未发生免疫相关不良反应。

结论:GP 方案诱导化疗加入特瑞普利单抗可显著改善局部晚期鼻咽癌患者的无病生存率(DFS),且未增加不良反应。

ID:145894

类别://鼻咽癌

RBM3 通过 Rad51 可变剪接介导的 DNA 损伤修复促进鼻咽癌放疗抵抗

马瑞 石梅 赵丽娜

中国人民解放军空军军医大学第一附属医院

目的: RBM3 是一个新的 NPC 放疗抵抗相关基因, 可通过调控 DNA 损伤修复增强 NPC 放疗抵抗, 但机制不明确, 本研究旨在阐明 RBM3 介导的 DNA 损伤修复在 NPC 放疗抵抗中的作用及分子机制。

方法: 首先在临床 NPC 组织标本, 采用 RT-PCR 检测 LncCCAT1、UPF1、RBM3 及 Rad51^{WT}/Rad51- Δ ex9 的 mRNA 表达水平并进行统计学分析; 随后构建过表达 RBM3、Rad51^{WT}/Rad51- Δ ex9 和 shLncCCAT1、RBM3、Rad51^{WT}/Rad51- Δ ex9 的稳定 CNE2 细胞株; 同时在 shLncCCAT1 细胞中过表达 RBM3, 采用克隆形成检测 NPC 对射线抗性; RT-PCR 联合琼脂糖凝胶电泳检测 Rad51^{WT} 和 Rad51- Δ ex9 表达及 DNA 损伤相关标志物。最后构建 RBM3 不同作用域突变体、双荧光素酶顺反子载体及 UPF1 不同功能域的突变体及野生型带 His 标签载体突变体, CO-IP 观察 RBM3 与 LncCCAT1、UPF1 与 RBM3 相互作用的作用域。

结果: 在抵抗组织中 LncCCAT1、RBM3 及 Rad51- Δ ex9 高表达, 反之 UPF1 和 Rad51^{WT} 低表达, 生存分析发现与不良预后相关; 随后发现 RBM3/shLnc-CCAT1 组相较 RBM3 组 Rad51^{WT} 升高 Rad51- Δ ex9 降低; 免疫荧光及 Western blot 发现共转染 RBM3/shLncCCAT1 组 γ H2Ax 增加。克隆形成发现共转染 RBM3 和 shLncCCAT1 组抑制细胞存活率, 提示 LncCCAT1 可增强 RBM3 介导的 NPC 放疗抵抗。Co-IP 发现 LncCCAT1 可增强 RBM3 与 Rad51 pre-mRNA 的结合能力, 进一步探索 Lnc-CCAT1 如何调控 RBM3 与 Rad51 pre-mRNA 的结合能力, RIP-seq 及生物信息学发现 UPF1 是 RBM3 的伴侣蛋白, 敲除 CCAT1 导致 UPF1 显著上调, Co-IP 发现 UPF1 与 RBM3 具有相互作用, 提示 UPF1 作为 RBM3 的伴侣蛋白相互作用。最后, 在敲除 UPF1 的 CNE2 细胞中发现敲除 UPF1 可增强 RBM3 与 Rad51 Pre-mRNA 结合能力。

结论: LncCCAT1 通过与 RBM3 结合且调控其与伴侣蛋白 UPF1 的相互作用, 增强 RBM3 与 Rad51 pre-mRNA 的结合能力, 并进一步加剧 Rad51 可变剪接事件的发生及其介导的 DNA 损伤修复效应, 最终导致 NPC 放疗抵抗。

ID:145992

类别://鼻咽癌

STOML1 影响鼻咽癌放疗抵抗机制的初步探索

刘昊天 陈甲信 古俊钊 石丰榕 陈钊宏 罗宜群

广西壮族自治区人民医院

目的: 旨在利用 DNA 芯片分析技术, 探索鼻咽癌患者放疗抵抗的关键基因及其潜在机制。

方法: 本研究选取了具有不同放疗敏感性的鼻咽癌患者 (其中敏感组 12 例, 抵抗组 8 例), 采用 cDNA 表达谱芯片技术对其癌组织基因表达谱进行了全面检测。通过对比分析筛选差异基因, 并利用生物信息学手段对这些基因

进行了 GO 功能和 KEGG 通路富集分析，研究影响鼻咽癌放疗抵抗的关键因素及其作用途径。此外，我们还收集了 107 例鼻咽癌患者的癌组织样本进行免疫组化实验，以验证差异基因在蛋白水平上的表达变化。同时采用 COX 单因素及多因素回归模型，结合 Kaplan-Meier 生存曲线绘制及 log-rank 检验，评估差异基因对不同放疗敏感度鼻咽癌患者预后的影响。

结果：cDNA 表达谱芯片分析结果显示，共有 5 个基因被确定为影响鼻咽癌放疗抵抗性的重要因素。其中，PRPF38B、RINT1、BASP1、VIM 在放疗抵抗组患者中呈现高表达趋势，而 STOML1 则表现为低表达。进一步利用 Kaplan Meier plotter 在线数据库进行分析，我们发现 BASP1 mRNA 高表达组患者的总体生存率 (OS) 显著低于低表达组患者；相反，PRPF38B、STOML1 mRNA 高表达组患者的 OS 则显著延长。GO 功能富集分析提示，鼻咽癌放疗抵抗机制与自噬溶酶体、受体酪氨酸激酶结合等功能密切相关。KEGG 通路富集分析则揭示了 PI3K/Akt、FoxO、Epstein-Barr 病毒感染等通路在此过程中的潜在作用。此外，免疫组化实验结果显示，STOML1 蛋白在鼻咽癌放疗敏感患者组织中高表达，并且其高表达与患者更好的生存预后显著相关。COX 单因素及多因素回归模型分析进一步证实，STOML1 蛋白表达是影响鼻咽癌患者生存预后的独立危险因素。

结论：本研究表明，STOML1 的 mRNA 及蛋白水平在鼻咽癌放疗敏感患者中均呈现高表达状态，并且这种高表达与患者的生存预后具有显著的相关性。生物信息学分析进一步揭示了 STOML1 与自噬溶酶体、受体酪氨酸激酶结合等生物学功能以及 PI3K/Akt、FoxO、Epstein-Barr 病毒感染等通路的紧密联系。因此，我们推测 STOML1 可能通过调控自噬信号通路等途径来影响鼻咽癌的放疗抵抗性，为鼻咽癌的个体化治疗及预后评估提供了新的思路。

顺序号:529

ID:146786

类别://鼻咽癌

BMAL1 介导巨噬细胞极化诱导 PD-L1 表达下调鼻咽癌放疗敏感性的研究

贺前勇^{1,2} 刘丽娜^{1,2} 商凯³ 陈越³ 李媛媛^{1,2} 罗勋艳³ 周定安⁴ 金风^{1,2}

1. 贵州医科大学附属医院肿瘤科
2. 贵州医科大学附属肿瘤医院头颈肿瘤科
3. 贵州医科大学临床医学院
4. 贵州医科大学附属医院临床医学研究中心

目的：BMAL1 基因具有增强鼻咽癌放疗敏感性的潜力。研究报道，肿瘤微环境内的免疫细胞与肿瘤放射敏感性有关。根据所处环境的不同，巨噬细胞可以极化成经典 M1 型巨噬细胞或 M2 型巨噬细胞。而提高鼻咽癌的放疗敏感性是否通过 BMAL1 介导巨噬细胞极化而发挥作用目前报道甚少，因此探讨 BMAL1 介导巨噬细胞极化提高放疗敏感性为鼻咽癌提供了潜在的治疗靶点。

方法：通过免疫组化及 qPCR 测定鼻咽癌组织中 BMAL1 与 PD-L1 mRNA 和蛋白的表达，并分析与临床特征之间的关系。下一步通过 miHC 分析不同放射反应鼻咽癌组织中 M1 型及 M2 型巨噬细胞标志物和 BMAL1 的表达情况，并分析两者之间的关系，同时采用 FC 检测鼻咽癌患者放疗前后细胞因子的表达情况。进一步敲除鼻咽癌细胞系 HONE1 和 5-8F 细胞株中 PD-L1，进一步通过检测鼻咽癌细胞株放疗后的增值率、凋亡率和 EMT 变化，评估放射治疗敏感性的变化。继续通过体外实验，验证调控巨噬细胞中 BMAL1 表达从而对巨噬细胞极性和免疫活性的影响。最后通过体内实验，然后进行放射治疗和敏感性的检测。

结果：在 GEO 数据库中，分析鼻咽癌组织中 BMAL1 与 PD-L1 的表达情况，发现 31 例鼻咽癌与 10 例正常鼻咽上皮中 BMAL1 mRNA 表达无差异 ($P > 0.05$)，PD-L1 表达差异明显 ($P < 0.05$)。BMAL1 蛋白表达上调及 PD-L1 蛋白表达下调可改善鼻咽癌患者的 5 年生存情况 ($P < 0.05$)。在早反应型、中等反应型、迟反应型和反应抵抗型鼻咽癌组织中，M1 型巨噬细胞标志物 CD86 在早反应型和中等反应型组织中高表达 ($P < 0.05$)，而 M2 型巨噬细胞标志物 CD206 在迟反应型和反应抵抗型鼻咽癌组织中高表达 ($P < 0.05$)，BMAL1 在早反应型和中等反应型组织中高表达 ($P < 0.05$)。敲除 PD-L1 细胞株放疗后鼻咽癌细胞株增值率降低，凋亡率增加，EMT 相关指标表

现为 E-cadherin 表达上调, N-cadherin 和 Vimentin 表达下调, 增强放疗敏感性 ($P < 0.05$)。体内实验也证明, 诱导 PD-L1 表达后裸鼠移植瘤生长缓慢, 调控巨噬细胞中 BMAL1 表达上调联合诱导 PD-L1 表达鼻咽癌注射裸鼠移植瘤生长更加缓慢 ($P < 0.05$)。

结论: 通过体外及体内实验调控巨噬细胞中 BMAL1 表达, 可以促进巨噬细胞向 M1 型巨噬细胞极化, 增强鼻咽癌的放疗敏感性。

顺序号:530

ID:146871

类别://鼻咽癌

晨间放疗提高非转移性鼻咽癌患者的生存率

李莹 吴丽水 王珏 邱素芳

福建医科大学肿瘤临床医学院 福建省肿瘤医院

目的: 时间放射生物学已经成为一个潜在的研究领域, 对癌症治疗具有治疗意义。我们的目的是探讨放射时间治疗与鼻咽癌患者预后的关系。

方法: 纳入 2017 年 1 月至 2019 年 12 月在福建省肿瘤医院接受调强放疗治疗的非转移性鼻咽癌患者。采用 1:1:1 的倾向得分匹配法 (PSM) 来解释选择偏差。采用 Logistic 和 Cox 回归分析探讨放疗时间对患者生存的影响。采用灵敏度分析确定了结果的稳健性。

结果: 纳入 1040 例符合研究标准的鼻咽癌患者, 其中 332 例患者纳入 PSM 队列。在非匹配队列分析中, 晨间放疗显示出明显优于下午放疗的总生存期 (OS) 结果 (HR: 0.60, 95% CI: 0.40-0.91, 校正 log-rank $p = 0.028$)。经混杂因素匹配后, 我们观察到下午 (HR = 5.88, 95% CI: 2.55-13.58, 校正 log-rank $p = 0.004$) 和夜间 (HR = 4.81, 95% CI: 1.91-12.11, 校正 log-rank $p = 0.018$) 接受放疗的患者比晨间放疗组具有更短的 OS。晨间放疗在多变量分析、亚组分析及敏感性分析中均表现出一致的稳健性, 从而与较高的 OS 建立了关联。

结论: 本研究的结果强调了在鼻咽癌治疗中安排早晨放疗的潜在益处, 尽管这些发现仍需前瞻性研究进一步证实。

顺序号:531

ID:146875

类别://鼻咽癌

治疗期间血浆 EBV DNA 轨迹模式指导鼻咽癌风险分层和个体化治疗

李莹 吴丽水 王珏 邱素芳

福建医科大学肿瘤临床医学院 福建省肿瘤医院

目的: 血浆 EB 病毒 (EBV) DNA 是鼻咽癌典型且广泛应用的生物标志物。然而, 既往的研究主要集中于 EBV DNA 单一时间点评估, 从而忽略了纵向 EBV DNA 水平动态变化的预后意义。

方法: 这项回顾性队列研究纳入了 2379 例接受诱导化疗和根治性调强放疗的非转移性鼻咽癌患者。利用潜在类别生长混合模型分析 EBV DNA 轨迹模式。主要研究终点为无进展生存期 (PFS)。

结果: 我们鉴定出四种不同的 EBV DNA 轨迹模式, 包括持续阴性型, 诱导化疗消除型, 放疗消除型和持续存在型。相对于持续阴性型, 持续存在型患者的进展风险显著升高, 校正风险比为 10.88 (95% CI: 6.87-14.89, $P <$

0.001)。此外，结合诱导化疗前 EBV DNA 水平，将患者分为阴性组 (EBV DNA = 0 copies/mL)、低水平组 (EBV DNA < 2000 copies/mL) 和高水平组 (EBV DNA ≥ 2000 copies/mL)。敏感性分析显示，在调整协变量后，与持续阴性型相比，持续存在型且高水平组或持续存型且低水平组的患者与癌症进展显著相关。轨迹联合组的稳健性进一步证实了持续存在型在预测鼻咽癌不良 PFS 方面的预后意义。此外，根据确定的 EBV DNA 轨迹模式，我们针对不同 EBV DNA 消除率的患者制定了实时治疗适应调整计划。

结论：EBV DNA 的纵向轨迹模式为识别鼻咽癌高危患者提供了一种新的手段，有助于制定个性化的治疗策略。针对鼻咽癌的多中心前瞻性临床试验可以基于治疗过程中 EBV DNA 的动态变化，从而实时了解治疗反应以指定治疗强化和去强化策略。

顺序号:532

ID:146879

类别://鼻咽癌

早期复发是鼻咽癌的关键事件：识别鼻咽癌早期复发的预测因子和关键分子信号

李莹 吴丽水 王珏 邱素芳

福建医科大学肿瘤临床医学院 福建省肿瘤医院

目的：治疗反应的持续时间是鼻咽癌患者的一个重要预后指标，早期复发往往预示着较差的生存结果。本研究旨在阐明导致鼻咽癌患者放射治疗后发生早期复发的预测因素。

方法：纳入 2789 例行根治性调强放疗的初诊鼻咽癌患者。采用有序 logistic 回归分析评估早期复发的独立预测因素。建立基于机器学习的鼻咽癌复发模式预测模型。鼻咽癌 RNA 测序 (福建省肿瘤医院队列: N = 192) 和生物学临界点分析用来推断与早期复发相关的潜在分子机制。

结果：我们的研究表明，初始治疗后 24 个月内出现复发 (早期复发) 是识别鼻咽癌早期恶性进展的关键事件。早期复发队列 (N = 150, 5.38%) 的中位总生存期明显较短，为 48.6 个月。多因素分析显示，男性、T4 分期、局部或区域残留疾病、放疗前和放疗后可检测到的 EBV DNA 以及未进行诱导化疗是早期复发的重要预测因素。基于机器学习的预测模型进一步强调了肿瘤相关因素在鼻咽癌复发中的重要性。此外，生物学临界点分析提示早期复发是鼻咽癌进展的关键阶段，我们识别了早期复发的 15 个关键的状态转换信号，富集分析提示它们可能与免疫反应的负调节相关。

结论：我们对鼻咽癌复发模式的综合分析揭示了驱动早期复发的关键因素，并为潜在的早期预警生物标志物和鼻咽癌进展机制提供了新的见解。

ID:147018

类别://鼻咽癌

替雷利珠单抗联合卡培他滨和吉西他滨用于其它 ICI 失败的复发转移性鼻咽癌的可行性分析

杨睿 王孝深

复旦大学附属眼耳鼻喉科医院（上海市五官科医院）

目的：化疗联合免疫检查点抑制剂治疗已经成为复发转移性鼻咽癌的一线推荐治疗方案，但对于毒性反应无法耐受或者肿瘤进展的挽救治疗，目前没有标准治疗推荐。本研究评估低剂量吉西他滨和卡培他滨节拍化疗联合替雷利珠单抗治疗既往接受过其他抗 PD-1 治疗的复发性或转移性喉癌（RM-NPC）患者的有效性和安全性。

方法：该研究为真实世界研究，纳入了既往接受过抗 PD-1 治疗，由于不可耐受的毒性或者肿瘤进展后的 RM-NPC 患者，挽救治疗采用低剂量吉西他滨（1.0g/m², D1）和卡培他滨节拍化疗（500mg/m², D 1-21）联合替雷利珠单抗（200mg），每 3 周重复一次。观察记录毒性反应，使用 Kaplan-Meier 方法计算肿瘤无进展生存期（PFS）。

结果：2019 年 3 月至 2023 年 8 月期间总共有 25 例患者纳入研究分析。8 名（20%）达到完全缓解（CR），客观有效率（ORR）为 68%，疾病控制率（NCR）为 80%。1 年无进展率为 78%。所有患者均发生了与治疗相关的不良事件，但均为 1 级或 2 级。

结论：替雷利珠单抗联合低剂量吉西他滨和卡培他滨节拍化疗在既往抗 PD-1 治疗失败的 RM-NPC 患者中表现出良好的抗肿瘤效果，并且安全性可控。

顺序号:534

ID:147139

类别://鼻咽癌

基于网络药理学探索短链脂肪酸调控鼻咽癌恶性生物学行为的机制

李媛清 王仁生 黄婷婷

广西医科大学第一附属医院

目的：通过网络药理学预测短链脂肪酸中丁酸钠、丙酸钠参与调控鼻咽癌恶性生物学行为的潜在靶点和信号通路。

方法：首先在 Pharammapper、TargetNet、SEA、STITCH 数据库获取丁酸钠、丙酸钠的相关靶点，在 GeneCards、Malacards、PharmgKB、CTD 及 OMIM 数据库获取鼻咽癌相关靶点，韦恩图交集后获得丁酸钠、丙酸钠与鼻咽癌交集靶点，将交集靶点导入 String 数据库构建蛋白-蛋白互作网络，运用 Cytoscape 软件构建“药物-靶点-通路-疾病”网络图及筛选核心靶点。其次采用 DAVID 数据库分别对交集靶点进行基因本体论 GO 分析和京都基因百科全书 KEGG 富集分析，最后利用微生信在线工具对富集结果可视化。采用 ligand Docking 对丁酸钠、丙酸钠与核心靶点进行分子对接。RT-qPCR 法验证丁酸钠、丙酸钠干预鼻咽癌细胞系后核心靶点的转录水平。

结果：运用网络药理学方法筛选出 119 个丁酸钠相关靶点，128 个丙酸钠相关靶点，3515 个鼻咽癌相关靶点，共鉴定出 44 个丁酸钠与鼻咽癌交集靶点，45 个丙酸钠与鼻咽癌交集靶点。筛选出丁酸钠-鼻咽癌 7 个核心靶点分别为：RELA、CASP9、NOS3、MCL1、MMP9、PTGS2、GSK3B；丙酸钠-鼻咽癌 10 个核心靶点分别为：

CASP3、ESR1、MMP9、SIRT1、GSK3B、CASP9、PARP1、MCL1、RELA、PTGS2。GO 分析丁酸钠、丙酸钠与鼻咽癌交集靶点主要涉及细胞凋亡、细胞增殖、基因表达、转录调控等生物学功能。KEGG 富集分析显示这些靶点主要富集细胞凋亡、NF- κ B、p53、VEGF 等信号通路。分子对接结果显示丁酸钠、丙酸钠与核心靶点对接稳定。RT-qPCR 结果表明, 与对照组相比, 丁酸钠组 RELA、GSK3B、MMP9、PTGS2 转录水平升高, 丙酸钠组 CASP3、CASP9、RELA、PTGS2 转录水平升高。

结论: 丁酸钠可能通过上调 RELA、GSK3B、MMP9、PTGS2 等基因的转录、丙酸钠可能通过上调 CASP3、CASP9、RELA、PTGS2 等基因转录, 调控细胞凋亡、NF- κ B、p53、VEGF 等信号通路影响鼻咽癌恶性生物学行为。我们的研究结果预测了丁酸钠、丙酸钠作用鼻咽癌的潜在靶点和通路, 为进一步阐明丁酸钠、丙酸钠调控鼻咽癌恶性生物学行为的分子机制提供了切实可行的理论基础。

顺序号:535

ID:147407

类别://鼻咽癌

miPEP133 增强鼻咽癌免疫原性驱动抗肿瘤效应的机制研究

朱明婧 张惠思 巫兰花 梁丁 康敏*
广西医科大学第一附属医院

目的: 本研究组首次发现 miR-34a 前体 RNA(MIR-34AHG)翻译的一个肽段, 并证实了该小分子蛋白质是一种定位于线粒体的肿瘤抑制因子, 将其命名为 miPEP133。在本研究中, 我们将深入探讨 miPEP133 与鼻咽癌免疫原性的关系, 并试图阐明其相关的分子机制。

方法: 采用流式细胞术分析 miPEP133 的与鼻咽癌免疫原性的关系。通过异种移植瘤模型观察在肿瘤生长中 miPEP133 与免疫原性的作用, 并通过流式细胞术和 ELISA 研究树突状细胞在肿瘤微环境和体外共培养系统中的功能。采用 Transwell、免疫荧光法、Western Blot、ELISA 研究损伤相关的分子模式(DAMPs)的改变, 免疫荧光法检测了 ROS 激活内质网应激效应的作用,最终通过 WB 检测了 PERK 通路蛋白的变化。

结果: 通过流式细胞术分析发现 miPEP133 和免疫细胞共同促进鼻咽癌细胞凋亡。Transwell 实验证实, miPEP133 促使免疫细胞迁移至鼻咽癌细胞。裸鼠体内实验验证了 miPEP133 的表达可促进 NPC 抗肿瘤免疫从而抑制肿瘤生长。此外, 体外共培养实验观察到鼻咽癌细胞中 miPEP133 的高表达提高了 CD40、CD80、CD86 的比例。同时, 由于 ROS 的产生增加, 导致细胞表面 CRT 的暴露并释放 HMGB1, 促进树突状细胞的成熟。这些效应主要通过 PERK/eIF2 α /ATF4/CHOP 途径诱导内质网应激引发免疫原性细胞死亡(ICD)。

结论: 鼻咽癌细胞中 miPEP133 的表达通过 ROS 产生增加诱发内质网应激反应, 从而引发免疫原性细胞死亡, 增强抗肿瘤免疫监视。这些发现表明, miPEP133 在鼻咽癌的发生和发展中具有抑制作用, 可能成为临床治疗的有效靶点。

关键词: 鼻咽癌; miPEP133; 免疫原性; 抗肿瘤

ID:147430

类别://鼻咽癌

白蛋白紫杉醇致鼻咽癌患者发生周围神经病变风险预测模型的构建

黄小燕

厦门大学附属第一医院

目的 探讨使用白蛋白紫杉醇化疗的鼻咽癌患者发生周围神经病变(chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN) 现状及分析其发生 CIPN 的相关影响因素、构建 CIPN 风险预测模型。

方法 采用前瞻性观察研究方法, 选取 2023 年 05 月至 2024 年 01 月肿瘤放疗科收治的符合纳入及排除标准的 198 例使用白蛋白紫杉醇化疗的鼻咽癌患者作为研究对象, 采用自行编制的《白蛋白紫杉醇化疗鼻咽癌 CIPN 影响因素调查表》收集患者的临床资料及基本信息。根据是否出现 CIPN, 将患者分为 CIPN 组 (122 例) 及非 CIPN 组 (76 例), 比较两组患者一般资料及临床观察资料的差异, 采用单因素分析及 Logistic 回归分析方法筛选 CIPN 的独立危险因素, 使用 R 软件构建列线图并验证风险预测模型的准确性和预测效能。

结果: (1) 本研究 CIPN 发生率为 61.6%, 95%置信区间为 54.5%~68.4%。其中 2 级~3 级 CIPN 分别有 40 例 (32.8%)、12 例 (9.8%) (2) 二元 Logistic 回归分析显示白蛋白紫杉醇累积剂量[OR=1.01]、疾病分期 [OR=4.81], 放疗[OR=3.45]、TPF 化疗方案[OR=5.36]、联合使用免疫药物[OR=2.21]是 CIPN 的独立危险因素 ($P < 0.05$), 单次白蛋白紫杉醇减量 10%~20%[OR=0.16]是 CIPN 的保护因素。(3) 基于上述 6 项危险因素构建风险预测模型, 列线图预测 CIPN 的曲线下面积为 0.831, 灵敏度为 0.721, 特异度为 0.842; cutoff 值为 0.659; Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果不显著 ($P=0.135$), 模型的校准度较好。

结论: (1) 使用白蛋白紫杉醇化疗的鼻咽癌患者 CIPN 发生率高, 2 级~3 级 CIPN 占总发生率的 42.6%, 应加强对这类患者的目标性监测, 尽早根据危险因素制定干预措施。(2) 白蛋白紫杉醇累积剂量越大、疾病分期越晚、放疗、使用 TPF 化疗方案、联合使用免疫药物是 CIPN 的独立危险因素, 是临床制定相应预防措施的切入点; 本研究提示临床上可以通过单次白蛋白紫杉醇减量 10%~20%、调整化疗方案 (如 TP 方案)、调整免疫用药时间等方式降低 CIPN 的发生率。(3) 本研究构建的风险预测模型具有良好的预测效能, 有利于临床医护人员筛查 CIPN 的管理提供参考。

顺序号:537

ID:147540

类别://鼻咽癌

联合治疗前中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值预测非转移性鼻咽癌患者的生存和预后

杨东^{1,2} 李仪^{1,2} 李翩^{1,2} 康敏²

1. 南华大学附属第一医院 (原: 衡阳医学院第一附属医院)

2. 广西医科大学第一附属医院

目的: 寻找一种可靠、经济、方便的指标来准确预测鼻咽癌的预后十分必要。联合 NLR 和 PLR 检测的临床意义尚不清楚。本研究探讨治疗前 NLR (pre-NLR) 联合治疗前 PLR (pre-PLR) 对鼻咽癌患者生存和预后的预测价值。

方法: 回顾性分析 2014 年 12 月至 2017 年 12 月在两家医院接受 IMRT 的 765 例非远处转移鼻咽癌患者的临床资

料。检测治疗前的 NLR 和 PLR。pre-NLR-PLR 评分标准及分组情况如下：高危组 (HRG)：评分 2 分，高 pre-NLR 且高 pre-PLR。中危组 (MRG)：评分 1 分，仅高 pre-NLR 或高 pre-PLR。低危组 (LRG)：评分为 0 分，低 pre-NLR 且低 pre-PLR。比较各组患者的生存率及影响预后的因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线确定模型的截断值和判别效能。

结果：ROC 曲线显示 pre-NLR 的临界值为 3.29，pre-PLR 的临界值为 196.74。HRG 组鼻咽癌患者的 5 年总生存率 (OS)、无局部复发生存率 (LRRFS) 和无远处转移生存率 (DMFS) 明显低于 MRG ($p < 0.001$, $p = 0.002$, $p < 0.001$) 和 LRG 组 ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$)。pre-NLR-PLR 评分与 T 分期、临床分期、ECOG 评分呈正相关 ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.002$)。多因素 cox 回归分析显示，pre-NLR-PLR 评分、ECOG 评分和 pre-ALB 是影响鼻咽癌患者 5 年 OS ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.002$)、LRRFS ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.006$) 和 DMFS ($p = 0.012$, $p < 0.001$, $p = 0.018$) 的独立危险因素。年龄、T 分期、吸烟史是影响患者 5 年 OS 的独立危险因素。年龄、病理类型、吸烟史是 5 年 LRRFS 的独立危险因素。T 分期和 N 分期是影响患者 5 年 DMFS 的独立危险因素。ROC 曲线显示，pre-NLR-PLR 预测鼻咽癌 5 年 OS、LRRFS 和 DMFS 的曲线下面积 (AUC) 值均高于 pre-NLR 和 pre-PLR。

结论：pre-NLR-PLR 是鼻咽癌预后的独立危险因素。pre-NLR-PLR 评分系统可作为个体化的临床评估工具，更准确、简便地预测非转移性鼻咽癌患者的预后。

关键词：鼻咽癌；放化疗；靶向治疗；免疫治疗；炎症标志物

顺序号:538

ID:147582

类别://鼻咽癌

双硫仑通过 INPP4B 介导 Wnt/ β -catenin 通路 调控鼻咽癌的放射敏感性

宾颖 梁慧庆 周莉 潘林江 王仁生 吴芳
广西医科大学第一附属医院

目的：DSF (disulfiram, DSF) 是一种治疗酗酒并在市场安全应用超过 70 年的老药，随后在多种肿瘤模型中证实其具有抗肿瘤活性。但 DSF 在鼻咽癌的作用尚不明确，本研究拟探索 DSF 对鼻咽癌的放射敏感性的影响及其调控机制。

方法：建立放射抵抗的 C666-1 及 HONE1 鼻咽癌细胞株，CCK8 及流式实验评价细胞的放射抗性。CCK8 实验检测 DSF 的细胞作用浓度。DSF 作用后集落形成实验评价肿瘤生长情况，彗星实验及免疫荧光对 γ -H2AX 染色检测 DNA 损伤水平，流式细胞凋亡实验对比细胞的凋亡率。高通量测序联合生信分析表明 INPP4B 可能是 DSF 调控鼻咽癌放射敏感性的靶点。构建稳定下调 INPP4B 表达的细胞株分别进行集落形成、彗星实验、免疫荧光和流式实验等体外细胞实验验证 INPP4B 对放射敏感性的影响。使用免疫印迹实验及挽救实验阐明 DSF 通过 INPP4B 调控鼻咽癌放射敏感性的机制。

结果：通过 CCK8 实验及流式实验证实成功构建 C666-1R 及 HONE1-R 两株鼻咽癌放射抵抗细胞。克隆形成实验提示经 DSF 作用的细胞照射后存活率下降。彗星实验及免疫荧光实验显示，DSF 和照射的联合作用下比单纯照射的细胞 DNA 损伤程度和 γ -H2AX 的表达量显著增加，表明 DSF 作用后的 DNA 损伤反应增强。流式实验进一步证实，经 DSF 作用的细胞在照射后的细胞凋亡率较单纯照射组显著增加 ($P < 0.05$)。根据高通量测序结果筛选出 193 个与 C666-1 相比在 C666-1R 组中上调而 DSF 逆转了这些基因的上调的 mRNA。特别关注了 INPP4B 基因，发现其在多种肿瘤中表达升高并与鼻咽癌患者的不良预后相关。shRNA 沉默 INPP4B 表达的细胞在受照后集落形成数减少。INPP4B 的沉默导致照射后细胞 DNA 损伤程度和 γ -H2AX 表达量显著上调，细胞凋亡率显著上升，表明 INPP4B 能够抑制照射后细胞的损伤及凋亡。同时，免疫印迹试验显示 INPP4B 与 Wnt/ β -catenin 信号通路激活有关。表明 DSF 可能通过抑制 INPP4B-Wnt/ β -catenin 信号通路来增强鼻咽癌细胞的放射敏感性。

结论：DSF 通过下调 INPP4B 表达抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路促进照射后细胞 DNA 损伤和增加细胞凋亡，从而达到提高鼻咽癌细胞放射敏感性的效果。这些发现为鼻咽癌未来的药物开发和临床应用提供了潜在的分子靶点。

ID:147666

类别://鼻咽癌

关于鼻咽癌颅底骨质受侵定量评估的初步探索性研究

吕瑜清

广西医科大学第一附属医院

关键词: 鼻咽癌; 颅底骨质受侵; 定量合成磁共振

目的 探讨定量合成磁共振 (SyMRI) 在量化评估鼻咽癌颅底骨质受侵的临床价值。

方法 纳入 2023 年 2 月至 2024 年 6 月在我院经病理证实的 56 例初治的局晚期鼻咽癌患者, 所有患者在治疗前均行常规磁共振 MR 扫描, 且分别在基线、诱导化疗后 (放疗开始前)、放射治疗剂量达 60GY、放射治疗结束这四个时间点行 SyMRI 序列扫描。由 SyMRI 序列生成 T1、T2 定量图谱, 在颅底骨质受侵的最大层面手动勾画感兴趣区 (ROI), 以获得每个 ROI 的 T1 弛豫时间 (T1 值)、T2 弛豫时间 (T2 值)。根据常规 MRI 的影像学表现可将上述患者分为颅底骨质受侵组 (n=37) 和颅底骨质未受侵组 (n=19), 根据治疗结束时鼻咽部软组织病灶的消退情况, 可将颅底骨质受侵组分为完全缓解组 (CR=25) 和非完全缓解组 (非 CR=12), 比较 T1、T2 值在各组间的差异及组内治疗前后的变化规律。

结果 颅底骨质受侵组的 T1 值大于颅底骨质未受侵组, 比较其差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其 T2 值小于颅底骨质未受侵组, 比较其差异无统计学意义 ($P=0.163$)。在治疗结束软组织病灶 CR 组, T1、T2 值在治疗前、后差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 在治疗结束非 CR 组, T1、T2 值在治疗前、后差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结论 SyMRI 定量参数能够借助弛豫时间的差异判断颅底骨质受侵的程度, 同时其变化与鼻咽部软组织病灶的消退程度具有正相关性, 为颅底骨质受侵的局晚期鼻咽癌患者在临床诊断、治疗及疗效评估方面提供了更为客观的定量评估作用。

顺序号:540

ID:147848

类别://鼻咽癌

基于诱导化疗后的 EB 病毒 DNA 指导鼻咽癌诱导化疗强度的研究

张群¹ 王岩¹ 王成涛¹ 彭芳¹ 杨云英¹ 包勇¹ 罗伟² 陈勇¹

1. 中山大学附属第一医院

2. 中山大学肿瘤医院

研究目的

TPF 诱导化疗 (IC) 序贯同步放化疗 (CCRT) 能够显著改善局部晚期鼻咽癌患者的预后。根据肿瘤-淋巴结转移 (TNM) 的分期不足以识别低风险的患者进行个体化治疗。本研究旨在研究液体活检 EBV-DNA 反应率作为一种生物标志物来指导风险分层治疗的效用。

研究方法

在这项研究中, 我们纳入了 2011 年 7 月至 2019 年 4 月可检测到血浆 EBV-DNA 的 III-IVA 期鼻咽癌患者, 患者均为年龄 >18 岁, ECOG (东部合作肿瘤组) 评分为 0-1, 血常规及肝肾功能无异常。患者均接受了多西紫杉醇、顺铂和氟尿嘧啶 (TPF) 诱导化疗方案, 以及两个周期的顺铂同期化疗。患者采用两种治疗方式进行治疗。在新的治疗组中, 一旦诱导化疗后的 EBVDNA 降至 0, 就停止后继的诱导化疗, 进入放化疗阶段。在常规治疗组, 患者

接受 3 个疗程的诱导化疗序贯两个周期的顺铂同期化疗。以 1: 4 的比例进行倾向评分匹配 (PSM)，以平衡两个治疗组的基线特征。比较两组患者的生存率。

研究结果

该研究共纳入 730 名患者 (624 名入常规治疗组; 106 名入新治疗组)，其中 481 名患者成功匹配成 106 对患者。中位随访时间为 55 个月。在匹配前后的常规治疗组和新治疗组中，两组患者的 5 年的无远处转移生存率、局部区域无复发生存期、无进展生存率和总生存率分别为：89.3 % VS 87.6% (P=0.52) /87.9 % VS 87.6% (P=0.886); 90.3 % VS 81.9 % (P=0.017) / 88.8 % VS 81.9 % (P=0.069); 81.1 % VS 68.7 % (P=0.003) / 78.5 % VS 68.7% (P=0.033); 85.9 % VS 85.3 % (P=0.795) /84.4 % VS 85.3% (P=0.870)。

研究结论

结合 TNM 分期和诱导化疗后的 EBV-DNA 负荷来确定局部晚期鼻咽癌患者的诱导化疗强度并未降低疗效，但降低了化疗的周期数，结果有待大型临床试验验证。

关键词：化疗强度，EB 病毒 DNA，诱导化疗，局部晚期，鼻咽癌

顺序号:541

ID:147895

类别://鼻咽癌

诱导化疗后尼妥珠单抗联合放疗对比同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床研究

谭叶

青岛大学附属医院崂山院区

目的 探讨诱导化疗后采用尼妥珠单抗取代化疗联合放疗治疗局部晚期鼻咽癌的疗效、安全性、耐受性，及对营养状况和生活质量的影响

方法：入组 2018 年 2 月至 2020 年 2 月我院收治的局部晚期鼻咽癌患者 100 例，随机分为对照组和观察组各 50 例，2-3 周期诱导化疗后，对照组给予目前指南推荐的单药顺铂方案的标准同步放化疗，观察组给予尼妥珠单抗联合放疗，观察组放疗后给予 2-3 周期巩固化疗。治疗期间定期评估患者皮肤粘膜、血液、胃肠道不良反应发生率，治疗前中后应用 NRS2002 评估患者营养状况，治疗前中后应用 WHO QOL-100 量表评估患者生存质量，统计患者治疗完成度，治疗完成后评估疗效，中位随访期 2 年。对比两组近期疗效、远期生存率、治疗完成度、副反应发生率、营养状态及生活质量差异。

结果：与对照组相比，观察组的近期疗效和远期生存率相当，差异无统计学意义。两组相比，除了口腔黏膜副反应外，观察组的其他不良反应发生率、营养不良发生率明显降低，治疗完成度和生活质量评分明显升高，差别有统计学意义 ($p < 0.05$)。

结论：对于局部晚期鼻咽癌，诱导化疗后，用尼妥珠单抗代替顺铂联合放疗，在保证近期疗效和远期生存的前提下，安全性、耐受性、营养状态及生活质量却大大提高，有望在未来成为晚期鼻咽癌的一种可选治疗方案。

ID:147932

类别://鼻咽癌

去泛素化酶 USP42 在鼻咽癌放疗敏感性中的调控作用及机制研究

封萍 谢常军 李艾鑫 谢海辉 何尧林 成浩
南华大学附属第二医院

目的: 本研究旨在探讨去泛素化酶 USP42 (Ubiquitin Carboxyl-Terminal Hydrolase 42) 在鼻咽癌放疗敏感性中的调控作用及其机制。鼻咽癌作为头颈部常见的恶性肿瘤之一, 其治疗效果常受限于放疗抵抗现象, 而该现象的分子基础尚不完全清晰。鉴于 USP42 在多种肿瘤中展现出对肿瘤进展的重要调控作用, 本研究首次探讨其在鼻咽癌放疗敏感性中的具体作用。

方法: 本研究首先利用转录组测序技术, 对具有不同放射敏感性的鼻咽癌细胞株进行了全面分析, 从中筛选出一系列差异表达的去泛素化酶。随后, 通过生物信息学手段, 系统评估了这些酶的表达水平与鼻咽癌患者预后之间的潜在关联, 进而锁定了 USP42 作为重点研究对象。为深入探究 USP42 在放疗抵抗中的具体作用, 本研究通过构建 USP42 过表达与敲降的鼻咽癌细胞系, 在体内外功能实验中评估其对放射敏感性的影响。此外, 还采用中性彗星实验及免疫印迹技术, 揭示 USP42 对辐射诱导的 DNA 双链断裂修复过程的调控机制。

结果: USP42 在鼻咽癌放射抗拒细胞株中的表达水平显著上调, 且其高表达与鼻咽癌患者的不良预后密切相关。进一步实验证实, 过表达 USP42 能够显著增强鼻咽癌细胞在辐照后的克隆形成能力, 从而赋予细胞更强的放疗抵抗性; 相反, 敲降 USP42 则显著削弱了细胞的克隆形成能力, 提高了放疗敏感性。体内实验同样支持了这一结论, 显示 USP42 过表达促进了放疗抵抗的形成。机制上, 本研究发现 USP42 通过促进辐射诱导的 DNA 双链断裂修复过程, 从而介导了鼻咽癌细胞的放疗抵抗。

结论: 本研究揭示了 USP42 在鼻咽癌放疗抵抗中的关键作用及其分子机制, 为改善放疗抗拒鼻咽癌患者的治疗效果提供了潜在的治疗靶点。未来研究应进一步深入探讨 USP42 的调控网络及其在鼻咽癌发生发展过程中的具体作用机制, 并致力于开发针对 USP42 的靶向药物, 以期提高鼻咽癌放疗的敏感性和疗效, 为患者带来更加有效的治疗选择。

顺序号:543

ID:147932

深部热疗联合根治性调强放化疗治疗局部晚期宫颈癌的长期疗效

曲昂, 姜伟娟, 邓秀文, 江萍, 王俊杰
北京大学第三医院 肿瘤放疗科

目的 回顾性分析深部热疗联合根治性调强放化疗治疗局部晚期宫颈癌的长期疗效。

方法 对 2016 年 7 月至 2018 年 6 月北京大学第三医院肿瘤放疗科收治的 35 例局部晚期宫颈癌患者, 均接受深部热疗和根治性调强放化疗。外放疗采用调强放射治疗, 50.4 Gy /28 次, IIIB 期患者宫旁同步加量至 60Gy/28f, 转移淋巴结同步加量 60Gy/28f。后装近距离治疗 30~36Gy/5~6 次。顺铂为 40mg/m²/w, 顺铂同步化疗中位次数为 4 周期。热疗采用深部射频热疗仪, 肿瘤部位加热至 40.5~41℃, 每次 40 分钟, 2 次/周, 间隔时间超过 72 小时, 每次热疗均在放疗前 1 小时内进行。热疗中位次数 6 次。采用 Kaplan-Meier 法计算生存率, 并采用 log-rank 检验单因素分析。晚期反应评价按照 RTOG/EORTC 标准。

结果 35 例患者基线资料详见表 1。3 年和 5 年局部控制率分别为 88.2%、88.2%; 3 年和 5 年无病生存率分别为 74.2%、74.2%; 3 年和 5 年总生存率分别为 80.0%、76.9%。疗中血红蛋白 ≥80g/L 患者总生存率明显提高, 3 年和 5 年总生存率分别为 87.5%和 87.5% (p < 0.005) (表 2, 图 1)。晚期毒副反应包括直肠出血 1 例, 慢性腹泻 5 例, 阴道狭窄 12 例。

结论 局部晚期宫颈癌患者通过深部热疗联合根治性调强放化疗可获得长期获益, 无严重晚期毒副反应。