



低剂量放疗治疗8例重型/危重型新冠肺炎的初步临床观察

刘佳, 王兰, 郭春辉, 焦旸, 孙亮, 夏林云, 秦建军, 居敏, 蔡依玲, 王坚

引用本文:

刘佳,王兰,郭春辉,焦旸,孙亮,夏林云,秦建军,居敏,蔡依玲,王坚. 低剂量放疗治疗8例重型/危重型新冠肺炎的初步临床观察[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2024, 44(5): 374–378.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112271-20230810-00039>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

低剂量CT在妊娠合并新型冠状病毒肺炎中的应用价值

The application value of low-dose CT scan in pregnant women with COVID-19

中华放射医学与防护杂志. 2020, 40(5): 333–337 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.05.001>

基于感染防控的新型冠状病毒肺炎低剂量CT扫描方案的临床应用研究

Evaluation of low-dose CT protocol of novel coronavirus pneumonia based on infection prevention and control

中华放射医学与防护杂志. 2020, 40(10): 794–797 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.10.011>

¹²⁵I粒子植入治疗早期非小细胞肺癌的临床效果和预后分析

¹²⁵I seed implantation for early stage non-small cell lung cancer—analysis of clinical efficacy and prognosis factors

中华放射医学与防护杂志. 2021, 41(1): 31–36 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.01.007>

胸部低剂量CT在新型冠状病毒疾病患者出院后复查的应用价值

Application value of post-discharge chest low-dose CT for patients with COVID-19

中华放射医学与防护杂志. 2020, 40(10): 789–793 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2020.10.010>

低剂量放疗在新型冠状病毒肺炎治疗中的应用

Application of low dose radiation therapy in the treatment of COVID-19 pneumonia

中华放射医学与防护杂志. 2021, 41(2): 151–154 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.02.013>

低剂量放疗治疗 8 例重型/危重型新冠肺炎的初步临床观察

刘佳¹ 王兰² 郭春辉³ 焦旻⁴ 孙亮⁴ 夏林云¹ 秦建军¹ 居敏¹

蔡依玲¹ 王坚¹

¹南通大学附属江阴医院放疗科, 江阴 214400; ²南通大学附属江阴医院呼吸科, 江阴 214400; ³南通大学附属江阴医院感染性疾病科, 江阴 214400; ⁴苏州大学苏州医学院放射医学与防护学院 省部共建放射医学与辐射防护国家重点实验室, 苏州 215123

通信作者:王坚, Email:1627879372@qq.com

【摘要】 目的 探讨全肺低剂量放疗(LDRT)治疗重型/危重型新型冠状病毒(COVID-19)肺炎的疗效和不良反应。**方法** 本研究为单臂 I 期临床研究,对 2023 年 1 月至 6 月南通大学附属江阴医院收治的经内科治疗后病情恶化或无改善的 8 例重型/危重型新型 COVID-19 肺炎患者行全肺 LDRT。患者取仰卧或俯卧位,前后对穿照射,剂量权重为 1:1,全肺 LDRT 剂量 0.5~1.5 Gy。分析患者放疗前后氧合状况、炎症指标和影像学变化,观察患者急性放射性不良反应。**结果** LDRT 后 1 周,7 例(87.5%)患者的 $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ 或 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 指标上升,7 例(87.5%)患者 C 反应蛋白(CRP)、白介素 6(IL-6)等炎症指标下降,胸部 CT/胸片扫描显示 5 例(62.5%)肺部炎症受累范围显著减少。未观察到明显急性放射性不良反应。**结论** 对内科治疗效果欠佳的重型/危重型新型 COVID-19 肺炎患者进行全肺 0.5~1.5 Gy 剂量的 LDRT 治疗,有助于降低炎症指标,改善临床症状,促进炎症吸收且无明显急性不良反应。

【关键词】 新型冠状病毒; 低剂量放射治疗; 肺炎

基金项目:江苏省卫生健康委员会重点科研项目(ZD2021053);江阴市科技局社会发展科技示范项目(JY0603A021014210005PB);国家自然科学基金青年项目(82000012);无锡市卫生健康委中青年拔尖人才资助计划(BJ2023101);放射医学与辐射防护国家重点实验室科研创新项目(GZC00402);无锡市卫生健康委员会青年科研项目(Q202333)

临床试验注册:中国临床试验注册中心,ChiCTR2300070643

Preliminary clinical observations of low-dose radiotherapy for eight cases of severe/critical COVID-19

Liu Jia¹, Wang Lan², Guo Chunhui³, Jiao Yang⁴, Sun Liang⁴, Xia Linyun¹, Qin Jianjun¹, Ju Min¹, Cai Yiling¹, Wang Jian¹

¹Department of Radiotherapy, Jiangyin Hospital Affiliated to Nantong University, Jiangyin 214400, China; ²Department of Respiratory, Jiangyin Hospital Affiliated to Nantong University, Jiangyin 214400, China; ³Department of Infectious Diseases, Jiangyin Hospital Affiliated to Nantong University, Jiangyin 214400, China; ⁴State Key Laboratory of Radiation Medicine and Protection, School of Radiation Medicine and Protection, Suzhou Medical College of Soochow University, Suzhou 215123, China

Corresponding author: Wang Jian, Email: 1627879372@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and adverse reactions of whole-lung low-dose radiotherapy (LDRT) in patients with severe/critical coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods**

DOI:10.3760/cma.j.cn112271-20230810-00039

收稿日期 2023-08-10 本文编辑 董晓霞

引用本文:刘佳,王兰,郭春辉,等.低剂量放疗治疗 8 例重型/危重型新冠肺炎的初步临床观察[J].中华放射医学与防护杂志,2024,44(5):374-378. DOI:10.3760/cma.j.cn112271-20230810-00039.

Liu J, Wang L, Guo CH, et al. Preliminary clinical observations of low-dose radiotherapy for eight cases of severe/critical COVID-19[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2024, 44(5): 374-378. DOI:10.3760/cma.j.cn112271-20230810-00039.

Eight patients with severe/critical COVID-19 treated in the Jiangyin Hospital Affiliated to Nantong University from January to June 2023 who were treated with whole-lung LDRT after deteriorating or failing to improve post-medical treatment were enrolled in this single-arm phase I clinical trial. They received anterior-posterior penetrating radiation in a supine or prone position, with a total dose range from 0.5 to 1.5 Gy and a dose weight ratio of 1 : 1. The oxygenation status, inflammatory markers, and imaging changes before and after radiotherapy were analyzed, and patients were followed up for acute radiation-induced adverse reactions. **Results** One week after LDRT, the $\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$ or $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ indices increased in seven patients (87.5%), inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) decreased in seven patients (87.5%), and chest CT/chest radiographs revealed a significant reduction in the extent of pneumonia involvement in 5 patients (62.5%). No evident acute radiation-related adverse reactions were observed. **Conclusions** Whole-lung LDRT with a dose range from 0.5 to 1.5 Gy can reduce inflammatory markers, improve clinical symptoms, and promote inflammatory absorption in patients with severe/critical COVID-19 who responded poorly to medical treatment while not inducing acute adverse reactions.

【Key words】 COVID-19; Low-dose radiotherapy; Pneumonia

Fund programs: Key Scientific Research Project of Jiangsu Provincial Health Commission (ZD2021053); Jiangyin Science and Technology Bureau Social Development Science and Technology Demonstration Project (JY0603A021014210005PB); Youth Project of National Natural Science Foundation of China (82000012); Wuxi Municipal Health Commission's Top Young Talents Funding Program (BJ2023101); State Key Laboratory of Radiation Medicine and Protection (GZC00402); Youth Research Project of Wuxi Municipal Health Commission (Q202333)

Clinical trial registration: China Clinical Trial Registration Center, ChiCTR2300070643

重型/危重型新型冠状病毒 (COVID-19) 患者常表现为严重的急性呼吸窘迫综合征甚至多器官功能衰竭^[1-3]。病毒对肺部的直接损伤、细胞因子风暴,以及机体对病毒的过度免疫反应等,可引起肺泡损伤和微血管血栓等病理生理变化,进而引起呼吸功能受损。呼吸衰竭是其最常见的死亡原因^[4]。临床工作中,常通过包括呼吸支持在内的对症支持治疗帮助患者度过危险期,糖皮质激素是减少肺部炎性渗出的主要手段。尽管如此,仍有 30%~40% 的重型/危重型 COVID-19 患者死亡,需要依赖机械通气的危重型患者死亡率更是高达 80%^[5-7]。抗生素问世之前,多项研究尝试使用低剂量放疗 (LDRT) 治疗炎性疾病,0.5~1.5 Gy 的 LDRT 能快速缓解多种肺炎引起的呼吸系统症状^[8-10]。国外多项前瞻性临床研究显示,LDRT 治疗重型/危重型 COVID-19 肺部感染总体是有效的,且未观察到明显的急性不良反应^[11-13]。国内尚未见类似临床研究报道。南通大学附属江阴医院经伦理委员会批准 (伦理号:【2023】伦审计第 001 号),开展了前瞻性 I 期 LDRT 治疗重型/危重型 COVID-19 肺部感染的临床研究。

资料与方法

1. 研究对象:前瞻性选取 2023 年 1 月至 6 月南通大学附属江阴医院呼吸科或感染性疾病科收治的内科治疗后病情无改善或持续恶化的重型/危重型

COVID-19 肺炎患者。入组标准:年龄 ≥ 18 岁; COVID-19 重型/危重型感染确诊病例; CT 或胸片表现为双肺炎性渗出;氧饱和度 $\leq 93\%$,氧合指数小于 200 mmHg,需要经鼻高流量或无创/有创辅助机械通气;经内科治疗病情仍持续恶化或无明显改善;自愿签署知情同意书。排除标准:妊娠或哺乳妇女;研究者评判放疗期间会出现较大生命危险的患者;研究者认为不适合开展该技术的其他情况。

2. 放疗:入组患者使用担架携带便携式氧气或通过无创通气或高流量氧气治疗仪从病房通过专用患者通道运送到直线加速器治疗室。使用 CT 图像中肺容积的中心点建立等中心,使用瑞典医科达 Synergy 直线加速器 6 MV X 射线照射。患者仰卧或俯卧位,睡棉枕,机架 0° 和 180° 全肺对穿照射,前后剂量权重为 1 : 1,处方剂量分别是 5 例 1.5 Gy、2 例 1.0 Gy、1 例 0.5 Gy,具体剂量学参数见表 1。本研究患者与所有肿瘤放疗患者隔离 (肿瘤患者使用本中心医科达 Infinity 直线加速器),并严格遵守国家相关 COVID-19 指南及相关消毒条例对治疗室,进行消毒。所有相关工作人员都进行了个人二级防护。

3. 疗效和不良反应评价:疗效主要评价指标为放疗前后氧合状况变化,以血氧饱和度/吸入氧气浓度 ($\text{SaO}_2/\text{FiO}_2$) 或动脉氧分压/吸入氧气浓度 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 表示,次要观察指标为放疗前后 C 反应蛋白 (CRP)、白介素 6 (IL-6) 等炎症指标以

表 1 低剂量放疗患者肺部剂量学参数 (cGy)

Table 1 Dosimetric parameters of the lung in LDRT patients (cGy)				
患者	D_{max}	D_{min}	D_{mean}	D_{95}
1	190.7	146.5	168.0	156.6
2	186.4	136.9	166.0	157.0
3	190.9	147.1	168.4	156.8
4	184.8	138.5	167.3	155.4
5	187.9	140.3	167.9	157.2
6	127.1	97.6	112.0	104.6
7	124.3	91.3	110.7	104.8
8	62.8	47.0	55.5	52.3

注: LDRT. 低剂量放射治疗; D_{max} . 最大剂量; D_{min} . 最小剂量; D_{mean} . 平均剂量; D_{95} . 95%肺体积受到照射剂量

及胸部 CT/胸片等影像学变化。根据美国放射肿瘤协作组放射性损伤评价标准评价放疗不良反应。

结果

1. 患者资料: 在 2023 年 1 月至 6 月期间共入组 8 例重型/危重型 COVID-19 肺炎患者。其中, 男性 7 例, 女性 1 例; 年龄 59~88 岁; 氧饱和度 74%~92%; 经鼻高流量氧疗 (HNFC) 氧流量 30~55 (L/min); 5 例患者进行了抗病毒治疗; 所有患者均进行了抗生素和糖皮质激素治疗; 5 例患者内科治疗仍病情恶化, 3 例症状无改善。高血压和糖尿病是最常见的合并症, 8 例患者均顺利完成 LDRT 治疗, LDRT 后的中位住院时间为 13 (6~23) d, 总住院时间为 23.5 (7~46) d。

2. 近期疗效和不良反应: 所有患者均顺利完成 LDRT, 在 LDRT 后的 12 h 观察期内, 收缩压和舒张压、脉搏、体温、 SpO_2 和呼吸频率均无明显变化。放疗后 7 d 进行疗效评价, 8 例患者感觉胸闷气急症状均减轻, 具体 LDRT 前后指标变化见表 2。典型病例 LDRT 前后影像学变化见图 1。观察期内没有

表 2 LDRT 前及放疗 7 d 后指标变化

Table 2 Changes in markers before and 7 d after LDRT			
临床参数	例数	临床参数	例数
白介素 6		C 反应蛋白	
下降	7	下降	7
未下降	1	未下降	1
白介素 1 β		SaO ₂ /FiO ₂ 或 PaO ₂ /FiO ₂	
下降	7	上升	7
未下降	1	未上升	1
肿瘤坏死因子 α		影像学变化	
下降	2	改善	5
未下降	6	未改善	3

注: SaO₂. 血氧饱和度; FiO₂. 吸氧浓度; PaO₂. 动脉血氧分压

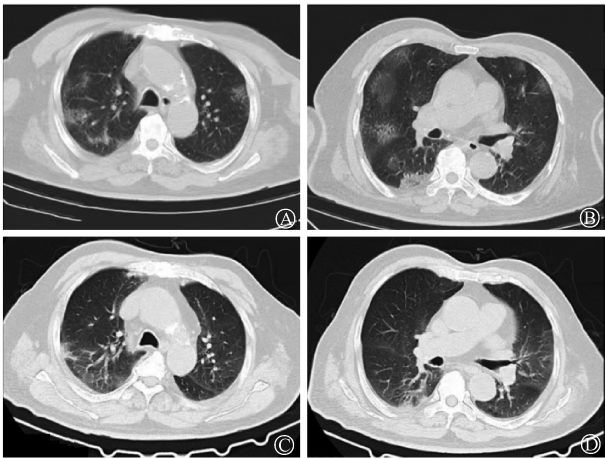


图 1 低剂量放疗前后计算机断层扫描对比

A~B. 治疗前; C~D. 治疗 7 d 后

Figure 1 Comparison of computed tomography (CT) scans before and after LDRT A-B. Before treatment; C-D. 7 d after treatment

患者出现急性皮肤、胃肠道、肺或心脏不良反应。

3. 预后: 5 例患者顺利出院, 中位住院时间为 14 (7~46) d; 2 例患者 LDRT 后 2 周左右出现继发感染, 氧参数恶化, 死于呼吸衰竭; 1 例患者脱离吸氧状态, 但 LDRT 后第 21 天死于恶性肿瘤导致的多器官功能衰竭。

讨论

部分 COVID-19 患者快速发展为严重的呼吸系统感染, 其直接病理生理原因是各种因子的释放导致的炎症因子风暴以及炎症级联反应引起过度的宿主免疫, 从而推动病毒的免疫逃逸并造成呼吸功能损害, 进而发展为急性呼吸窘迫综合征 (ARDS), 成为 COVID-19 患者最常见的死亡原因^[14]。放疗对免疫系统来说是一把双刃剑, 研究显示 LDRT 主要发挥抗炎作用^[15-16]。针对内科治疗效果欠佳的重型/危重型新型 COVID-19 肺炎患者, 全球多个医疗中心陆续开展了多个 LDRT 临床研究, 大多研究显示, LDRT 具有潜在地减轻肺炎的严重程度进而降低死亡率的作用。

本研究是国内首批开展 LDRT 治疗新冠病毒感染重症肺炎注册临床试验之一, 主要研究对象是经内科治疗后病情恶化或无改善的重型/危重型新型 COVID-19 肺炎患者。研究显示, LDRT 后 1 周, 7 例 (87.5%) 患者的 SaO₂/FiO₂ 或 PaO₂/FiO₂ 指标上升, 7 例 (87.5%) 急性炎症因子 (CRP、IL-6) 下降, 与 Ameri 等^[17] 和 Saleh 等^[12] 试验结果相似。临床痊愈的患者 LDRT 后 IL-6、CRP、IL-

1 β 等炎症标志物均呈持续下降趋势。2 例死亡病例在 LDRT 后 2 周左右又出现炎症标志物上升、PaO₂/FiO₂ 下降, 并伴有影像学炎症进展。炎症标志物和 PaO₂/FiO₂ 等是否可作为病情恶化的预测指标有待进一步研究。有研究显示, 在 1 Gy 平均剂量下, 辐射诱发冠状动脉事件的风险增加 7.4%^[18], 但本研究未观察到与放疗明确相关的肺、心脏、食管急性不良反应, 可能与随访时间较短有关。

理论上, LDRT 靶区范围仅仅包括 COVID-19 患者的肺部炎症部位即可, 但本研究入组的均为重型/危重型新冠肺炎患者, 多次移动可能会带来医疗风险, 且照射剂量仅为 0.5~1.5 Gy 的低剂量。因此, 本研究采取的是二维放疗技术进行全肺照射, 这与国外类似研究的照射方式相同^[19]。Hess 等^[20] 率先报道的临床研究采用 1.5 Gy 全肺 LDRT, 80% (4/5) 取得了较好的临床效果。本研究最初入组的 5 例患者同样采用 1.5 Gy 全肺照射, 4 例逆转了患者病情恶化的趋势并顺利康复出院。Lumniczky 等^[21] 研究认为, 剂量<1.0 Gy 具有抗炎作用; >1.0 Gy 则有促炎作用, 并可能导致纤维化。Ganesan 等^[22] 及 Sanmamed 等^[23] 报道 0.5~1.0 Gy 全肺 LDRT 也取得了较好的临床疗效。本研究也将 LDRT 剂量进行了相应调整, 2 例采取 1.0 Gy, 1 例采取 0.5 Gy, 各剂量组均有患者疗效显著。尽管 LDRT 的最佳剂量存在争议, 目前 0.5~1.5 Gy 都有可能取得疗效, 但仍需通过进一步基础和临床研究确定最佳剂量范围。

本研究为前瞻性单臂临床研究, 通过放疗前后患者的状况、炎症指标和影像学改变, 评判患者 LDRT 的疗效。虽然大多数患者取得较好疗效且无急性放射性不良反应, 但样本量较少, 且缺乏对照组, 对研究结果的可信度可能造成了一定影响。后续拟扩大样本量进一步进行研究。

综上所述, 对内科治疗效果欠佳的重型/危重型新型 COVID-19 肺炎患者, 进行 0.5~1.5 Gy 剂量的全肺 LDRT 治疗, 有助于降低炎症指标、改善临床症状、促进炎症吸收, 且无明显急性不良反应。LDRT 的合理运用为改善重型/危重型新型 COVID-19 肺炎患者预后提供了一种新的治疗选择。

利益冲突 本研究作者未因进行该研究接受任何不正当的职务或财务利益, 在此对研究的独立性和科学性予以保证

作者贡献声明 刘佳负责临床试验研究实施及数据收集、论文撰写; 王兰、郭春辉负责患者临床随访和数据采集; 焦旸、孙亮负责研究指导; 夏林云、秦建军、居敏负责患者放疗; 蔡依玲负责文献查找; 王坚负责提供研究思路以及放疗质量控制、论文审阅

参 考 文 献

- [1] Liu W, Tao ZW, Wang L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease [J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133 (9): 1032-1038. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000775.
- [2] Service RF. Coronavirus epidemic snarls science worldwide [J]. Science, 2020, 367 (6480): 836-837. DOI: 10.1126/science.367.6480.836.
- [3] Zhou Y, Fu B, Zheng X, et al. Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storms in severe COVID-19 patients [J]. Natl Sci Rev, 2020, 7 (6): 998-1002. DOI: 10.1093/nsr/nwaa041.
- [4] Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study [J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20 (10): 1135-1140. DOI: 10.1016/S1473-3099 (20) 30434-5.
- [5] Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region-case series [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (21): 2012-2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2004500.
- [6] Armstrong RA, Kane AD, Kursumovic E, et al. Mortality in patients admitted to intensive care with COVID-19: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Anaesthesia, 2021, 76 (4): 537-548. DOI: 10.1111/anae.15425.
- [7] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30183-5.
- [8] Torres Royo L, Antelo Redondo G, Áquez Pianetta M, et al. Low-dose radiation therapy for benign pathologies [J]. Rep Pract Oncol Radiother, 2020, 25 (2): 250-254. DOI: 10.1016/j.rpor.2020.02.004.
- [9] Rödel F, Keilholz L, Herrmann M, et al. Radiobiological mechanisms in inflammatory diseases of low-dose radiation therapy [J]. Int J Radiat Biol, 2007, 83 (6): 357-366. DOI: 10.1080/09553000701317358.
- [10] Metcalfe PE. Low dose radiation therapy for COVID-19 pneumonia: brief review of the evidence [J]. Phys Eng Sci Med, 2020, 43 (3): 761-763. DOI: 10.1007/s13246-020-00915-x.
- [11] Ameri A, Ameri P, Rahnama N, et al. Low-dose whole-lung irradiation for COVID-19 pneumonia: final results of a pilot study [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 109 (4): 859-866. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2020.11.065.

[12] Saleh M, Sharma K, Shah J, et al. A pilot phase Ib/II study of whole-lung low dose radiation therapy (LDRT) for the treatment of severe COVID-19 pneumonia; First experience from Africa [J]. PLoS One, 2022, 17 (7): e0270594. DOI: 10.1371/journal.pone.0270594.

[13] Hess CB, Eng TY, Nasti TH, et al. Whole-lung low-dose radiation therapy (LD-RT) for non-intubated oxygen-dependent patients with COVID-19-related pneumonia receiving dexamethasone and/or remdesivir [J]. Radiother Oncol, 2021, 165: 20-31. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.10.003.

[14] Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression [J]. Lancet, 2020, 395 (10229): 1033-1034. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.

[15] 罗辉, 葛红, 聂文娜, 等. 低剂量放疗在新型冠状病毒肺炎治疗中的应用 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2021, 41 (2): 151-154. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.02.013.
Luo H, Ge H, Nie WN, et al. Application of low dose radiation therapy in the treatment of COVID-19 pneumonia [J]. Chin J Radiol Med Prot, 2021, 41 (2): 151-154. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.02.013.

[16] Meziani L, Robert C, Classe M, et al. Low doses of radiation increase the immunosuppressive profile of lung macrophages during viral infection and pneumonia [J]. Int J Radiat Oncol, 2021, 110 (5): 1283-1294. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2021.03.022.

[17] Ameri A, Rahnama N, Bozorgmehr R, et al. Low-dose whole-lung irradiation for COVID-19 pneumonia; short course results [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2020, 108 (5): 1134-1139. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2020.07.026.

[18] Darby SC, Ewertz M, McGale P, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer [J]. N Engl J Med, 2013, 368 (11): 987-998. DOI: 10.1056/NEJMoa1209825.

[19] Arenas M, Algara M, De Febrer G, et al. Could pulmonary low-dose radiation therapy be an alternative treatment for patients with COVID-19 pneumonia? Preliminary results of a multicenter SEOR-GICOR nonrandomized prospective trial (IPACOVID trial) [J]. Strahlenther Onkol, 2021, 197 (11): 1010-1020. DOI: 10.1007/s00066-021-01803-3.

[20] Hess CB, Buchwald ZS, Stokes W, et al. Low-dose whole-lung radiation for COVID-19 pneumonia; Planned day 7 interim analysis of a registered clinical trial [J]. Cancer, 2020, 126 (23): 5109-5113. DOI: 10.1002/cncr.33130.

[21] Lumniczky K, Impens N, Armengol G, et al. Low dose ionizing radiation effects on the immune system [J]. Environ Int, 2021, 149: 106212. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106212.

[22] Ganesan G, Ponniah S, Sundaram V, et al. Whole lung irradiation as a novel treatment for COVID-19; Final results of the prospective randomized trial (WINCOVID trial) [J]. Radiother Oncol, 2022, 167: 133-142. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.12.024.

[23] Sanmamed N, Alcantara P, Gomez S, et al. Low-dose radiation therapy in the management of COVID-19 pneumonia (LOWRAD-Cov19). Final results of a prospective phase I-II trial [J]. Radiother Oncol, 2022, 171: 25-29. DOI: 10.1016/j.radonc.2022.03.015.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对论文中化学元素与核素符号书写的要求

- 根据国家标准 GB 3100~3102-1993《量和单位》，本刊对论文中化学元素与核素符号的书写规定如下：
- 化学元素符号应当用罗马（正）体排印，首字母大写，在符号后不加圆点。
 - 核素的核子数（质量数）标注在元素符号的左上角。例如： ^{14}N ， ^{60}Co ，不写成 14 氮或 N^{14} ， 60 钴或 Co^{60} 。
 - 分子中核素的原子数标注在核素符号的右下角。例如： $^{14}\text{N}_2$ 。
 - 质子数（原子序数）标注在元素符号的左下角。例如： $_{82}\text{Pb}$ ， ^{26}Fe 。
 - 离子价和表明阴、阳离子的符号“+”或“-”标注于元素符号的右上角，离子价数写在符号前。例如：正 2 价的镁离子，应写成 Mg^{2+} ，不宜写成 Mg^{++} 。
 - 激发态标注在元素符号的右上角。例如： $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ，不写成 $^{99\text{m}}$ 锝、 $\text{Tc}^{99\text{m}}$ 或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 。

（本刊编辑部）