

不同HR-CTV下单纯腔内治疗与腔内联合组织间插植治疗在宫颈癌三维后装治疗中的对比研究

Comparative study of intracavitary therapy and combined intracavitary/interstitial therapy in different HR-CTV in three-dimensional brachytherapy for cervical cancer

He Xiantao, Chen Shaojun, Tan Junwen, Li Gang, Feng Yongfu, Long Yusong

引用本文:

贺先桃, 陈绍俊, 谭军文, 等. 不同HR-CTV下单纯腔内治疗与腔内联合组织间插植治疗在宫颈癌三维后装治疗中的对比研究[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(5): 290-297. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202106007-00177

He Xiantao, Chen Shaojun, Tan Junwen, et al. Comparative study of intracavitary therapy and combined intracavitary/interstitial therapy in different HR-CTV in three-dimensional brachytherapy for cervical cancer[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(5): 290-297. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202106007-00177

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202106007-00177>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

MRI影像与CT影像勾画宫颈癌三维腔内后装放疗靶区体积的比较

Comparison of the target volumes delineated by MRI and CT images in patients with cervical cancer who received 3D intracavitary brachytherapy

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(4): 231-235 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201908031-00024>

近距离放疗在食管癌治疗中的应用

Application of brachytherapy in the treatment of esophageal cancer

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(4): 257-263 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202003049-00031>

宫颈癌术后调强放疗中骨髓抑制与骨髓照射剂量体积的关系

The relationship between bone marrow suppression and dose volume of bone marrow irradiation for the postoperative cervical cancer patients received intensity modulated radiotherapy

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(3): 143-150 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201811039-00002>

宫颈癌术后容积旋转调强放疗与5野调强放疗计划的剂量学比较

Dosimetric comparison between volumetric modulated arc radiotherapy and five fields intensity-modulated radiation therapy for postoperative cervical carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(1): 41-46 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.01.008>

PTW 729电离室矩阵不同验证方法用于宫颈癌术后调强放疗计划验证结果分析

Analysis about the IMRT plan verification results obtained from different verification methods with PTW 729 ionization chamber matrix for postoperative cervical cancer patients

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(10): 631-635 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202104016-00110>

放射治疗在晚期甲状腺乳头状癌中的研究进展

Role of radiation therapy in the treatment of advanced papillary thyroid carcinoma and its research progress

·临床研究·

不同 HR-CTV 下单纯腔内治疗与腔内联合组织间插植治疗在宫颈癌三维后装治疗中的对比研究

贺先桃 陈绍俊 谭军文 李钢 冯永富 龙雨松

广西医科大学第四附属医院肿瘤科, 柳州 545005

通信作者: 龙雨松, Email: liuzhouie@126.com

【摘要】目的 研究不同高危临床靶体积(HR-CTV)下单纯腔内治疗与腔内联合组织间插植(腔内+插植)治疗技术在宫颈癌三维后装治疗中的剂量学差异,并探讨 HR-CTV 是否存在阈值。**方法** 回顾性分析 2019 年 10 月至 2021 年 2 月于广西医科大学第四附属医院接受根治性放疗的 100 例中晚期宫颈癌患者的临床资料,年龄 35~63 岁,中位年龄 51 岁。根据后装治疗技术不同将患者分为单纯腔内治疗组(45 例)、腔内+插植治疗组(55 例)。按患者每个计划的 HR-CTV 大小分为 6 个体积范围进行分析,即 $HR-CTV \leq 40 \text{ cm}^3$ 、 $40 \text{ cm}^3 < HR-CTV \leq 50 \text{ cm}^3$ 、 $50 \text{ cm}^3 < HR-CTV \leq 60 \text{ cm}^3$ 、 $60 \text{ cm}^3 < HR-CTV \leq 70 \text{ cm}^3$ 、 $70 \text{ cm}^3 < HR-CTV \leq 80 \text{ cm}^3$ 、 $HR-CTV > 80 \text{ cm}^3$ 。采用独立样本 *t* 检验比较 2 种后装治疗技术在不同体积范围内的靶区和危及器官(OAR)的剂量学参数。**结果** 当 $HR-CTV \leq 40 \text{ cm}^3$ 时,单纯腔内治疗组的靶区剂量(D_{90} 、 D_{100})、靶区覆盖度(V_{100})及靶区高量(D_{50} 、 V_{150} 、 V_{200})均高于腔内+插植治疗组,且差异均有统计学意义($t=2.826\sim 3.927$,均 $P<0.05$),但靶区适形指数(CI)、OAR 膀胱和直肠 $D_{2 \text{ cm}^3}$ (2 cm^3 的 OAR 体积接受的最低照射剂量)的差异均无统计学意义($t=0.186$ 、 1.871 、 0.258 ,均 $P>0.05$)。当 $70 \text{ cm}^3 < HR-CTV \leq 80 \text{ cm}^3$ 和 $HR-CTV > 80 \text{ cm}^3$ 时,腔内+插植治疗组的靶区剂量(D_{90} 、 D_{100})、靶区覆盖度(V_{100})、CI、OAR 直肠和膀胱 $D_{2 \text{ cm}^3}$ 剂量均显著优于单纯腔内治疗组,且差异均有统计学意义($t=-6.872\sim 3.782$,均 $P<0.05$),而 2 种治疗技术的靶区高量(D_{50} 、 V_{150} 、 V_{200})相近,差异无统计学意义($t=0.613\sim 1.918$,均 $P>0.05$)。当 $40 \text{ cm}^3 < HR-CTV \leq 70 \text{ cm}^3$ 时,2 组的靶区剂量(D_{90} 、 D_{100})、靶区覆盖度(V_{100})以及直肠 $D_{2 \text{ cm}^3}$ 的差异均无统计学意义($t=-1.759\sim 0.710$,均 $P>0.05$),但腔内+插植治疗组的 CI 显著优于单纯腔内治疗组,且差异均有统计学意义($t=-2.590$ 、 -4.577 、 -3.144 ,均 $P<0.05$)。**结论** 对于小体积靶区($\leq 40 \text{ cm}^3$),单纯腔内治疗技术在不增加 OAR 剂量的情况下能更好地提高靶区剂量和靶区内高剂量体积;当靶区体积较大特别是 $>70 \text{ cm}^3$ 时,腔内+插植治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。

【关键词】 宫颈肿瘤; 三维后装治疗; 腔内治疗; 组织间插植治疗; 高危临床靶体积; 剂量学

基金项目: 广西重点研发计划项目(2021AB12004); 柳州市重点研发计划项目(2018BJ10505)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202106007-00177](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202106007-00177)

Comparative study of intracavitary therapy and combined intracavitary/interstitial therapy in different HR-CTV in three-dimensional brachytherapy for cervical cancer

He Xiantao, Chen Shaojun, Tan Junwen, Li Gang, Feng Yongfu, Long Yusong

Department of Oncology, the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, China

Corresponding author: Long Yusong, Email: liuzhouie@126.com

【Abstract】Objective To study the dosimetric differences between intracavitary therapy and combined intracavitary/interstitial therapy in three-dimensional brachytherapy for cervical cancer at

different high-risk clinical target volumes (HR-CTV) and to explore whether HR-CTV has a threshold value. **Methods** The clinical data of 100 patients with advanced cervical cancer who received radical radiotherapy in the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from October 2019 to February 2021 were retrospectively analyzed. The age range was 35–63 years, with a median age of 51 years. According to different brachytherapy techniques, the patients were divided into two groups: intracavitary therapy group (45 cases) and intracavitary/interstitial therapy group (55 cases). According to the size of HR-CTV of each plan of a patient, the volume interval of 10 cm^3 was used and divided into six volume ranges for analysis, namely, $\text{HR-CTV} \leq 40\text{ cm}^3$, $40\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 50\text{ cm}^3$, $50\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 60\text{ cm}^3$, $60\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 70\text{ cm}^3$, $70\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 80\text{ cm}^3$, $\text{HR-CTV} > 80\text{ cm}^3$. Independent sample *t*-test was used in comparing the target dose (D_{90} and D_{100}), target coverage (V_{100}), target high dose (D_{50} , V_{150} , and V_{200}), target conformity index (CI), and $D_{2\text{ cm}^3}$ of organ at risks (OAR) (bladder, rectum, sigmoid colon, and small intestine) of the two brachytherapy techniques in various volume ranges. **Results** When $\text{HR-CTV} \leq 40\text{ cm}^3$, the target dose (D_{90} and D_{100}), target coverage (V_{100}), and high dose of target (D_{50} , V_{150} , and V_{200}) in the intracavitary group were higher than those in the intracavitary/interstitial therapy group, and the differences were statistically significant ($t=2.826-3.927$, all $P < 0.05$), but no significant difference in CI and $D_{2\text{ cm}^3}$ (minimum radiation dose received by the OAR volume of 2 cm^3) of the bladder and rectum ($t=0.186, 1.871, 0.258$; all $P > 0.05$). When $70\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 80\text{ cm}^3$ and $\text{HR-CTV} > 80\text{ cm}^3$, the target dose (D_{90} and D_{100}), target coverage (V_{100}), and CI and $D_{2\text{ cm}^3}$ of rectum and bladder in the intracavitary/interstitial group were significantly better, and the differences were statistically significant ($t=-6.872-3.782$, all $P < 0.05$), while the high dose in target (D_{50} , V_{150} , and V_{200}) of the two techniques was similar, and the differences were statistically significant ($t=0.613-1.918$, all $P > 0.05$). When $40\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 70\text{ cm}^3$, no significant differences in target dose (D_{90} , D_{100}), target coverage (V_{100}), and $D_{2\text{ cm}^3}$ of rectum were found between the two groups ($t=-1.759-0.710$, all $P > 0.05$), but the CI of intracavitary/interstitial group was significantly better than that of the intracavitary group, and the differences were statistically significant ($t=-2.590, -4.577, -3.144$; all $P < 0.05$). **Conclusions** For a small volume target ($\leq 40\text{ cm}^3$), intracavitary therapy alone can better increase the dose of target and high dose volume in a target area without increasing the dose of OAR. When the target volume is large ($> 70\text{ cm}^3$), combined intracavitary/interstitial therapy can significantly improve the prescribed dose and conformity of the target while protecting the OAR.

【 Key words 】 Uterine cervical neoplasms; Three-dimensional brachytherapy; Intracavitary therapy; Interstitial therapy; High risk-clinical target volume; Dosimetry

Fund programs: Key Research and Development Plan Program in Guangxi Province (2021AB12004); Key Research and Development Plan Program in Liuzhou City (2018BJ10505)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202106007-00177](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202106007-00177)

局部晚期宫颈癌的标准治疗方法是外照射联合近距离放射治疗(放疗)^[1-2]。宫颈癌的近距离放疗包括单纯腔内治疗和腔内联合组织间插植治疗(简称腔内+插植治疗),其中单纯腔内治疗即传统的宫腔管+卵圆体治疗方式,由于创伤小,施源器位置比较固定,临床应用较广泛;腔内+插植治疗即采用宫腔管联合插植针的治疗方式,因其可灵活调整插植针的数量、位置和进针深度,可最大限度地实现对靶区的处方剂量覆盖并有效保护危及器官(organ at risk, OAR)^[3]。笔者发现2种治疗方式的疗效与患者肿瘤靶体积的大小有着直接关系,但对

于不同体积的肿瘤选用何种后装治疗技术却鲜有文献详细报道。本研究主要针对不同高危临床靶体积(high risk-clinical target volume, HR-CTV)中单纯腔内治疗与腔内+插植治疗的剂量学差异进行探讨,并通过对比分析总结出HR-CTV可能存在的阈值,为临床后装治疗技术的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2019年10月至2021年2月于广西医科大学第四附属医院肿瘤科接受根治性放疗

的100例中晚期宫颈癌患者的临床资料, 年龄35~63岁, 中位年龄51岁。根据后装治疗技术不同将患者分为单纯腔内治疗组(45例)和腔内+插植治疗组(55例)。纳入标准:(1)根据宫颈癌国际妇产科联盟(Federation International of Gynecology and Obstetrics, FIGO)2009年分期指南标准^[4], 确诊为鳞癌, 临床分期为 I_{b2} ~ IV_a 期;(2)首次接受根治性放疗。排除标准:(1)Karnofsky功能状态(KPS)评分 <80 分;(2)有放疗禁忌症。

1.2 外照射治疗

所有患者均在美国瓦里安公司Trilogy直线加速器上先行外照射治疗, 总剂量为5040 cGy, 分28次, 每次180 cGy。在完成外照射治疗后行CT引导下的三维后装治疗, 所有患者给予的总剂量均为3600 cGy(600 cGy/次, 共6次), 每周2次, 间隔时间3 d。

治疗前所有患者均签署了知情同意书。本研究获得广西医科大学第四附属医院伦理委员会的批准(批准号: KY2021132)。

1.3 施源器植入及CT扫描

每次治疗前患者均须排空膀胱和直肠, 外阴消毒后留置Foley导尿管, 气囊内注入泛影葡胺7 ml, 膀胱注入100 ml生理盐水。单纯腔内治疗的宫颈癌患者术前根据子宫位置选择不同角度的宫腔管, 根据阴道狭窄程度选择不同型号的卵圆体, 先插入宫腔管后再植入卵圆体, 然后行实时超声引导放置施源器; 腔内+插植治疗的患者在植入宫腔管后无需再植入卵圆体, 改用插植针, 其插植针的数量、植入的位置和深度、排列方式等由肿瘤科医师根据每例患者的阴道和(或)宫腔的病变情况及周围OAR的位置, 并结合临床相关循证资料决定。之后将患者阴道填塞湿纱布以推开膀胱和直肠并对施源器加以固定。患者完成施源器植入后使用德国西门子公司SOMATOM Definition AS大孔径CT模拟机进行扫描, 扫描范围从髂前上脊至坐骨结节下缘, 层厚5 mm, 然后将图像传输至后装治疗计划系统(荷兰核通公司Oncentra Brachy V4.3)。

1.4 肿瘤靶区和OAR的勾画

患者完成CT扫描后, 由2名具有5年以上工作经验的肿瘤科医师参照每例患者的影像学结果, 依据欧洲放射肿瘤学会工作组(GEC-ESTRO)推荐的靶区定义标准^[5], 依次勾画HR-CTV和OAR

(包括直肠、膀胱、乙状结肠、小肠)等。其中HR-CTV包括肉眼可见的残留肿瘤、全部宫颈以及经任何组织病理学检查证实的残留病灶; 膀胱需包括整个膀胱外壁, 下界位于尿道起始部; 直肠勾画的下界起自肛门上1 cm, 上界至直乙交界, 包括直肠外壁; 乙状结肠勾画起自直肠乙状结肠屈曲水平, 止于宫体消失层面, 包括整个肠管及肠系膜; 小肠勾画范围包括小肠肠管及肠系膜, 上界勾画至宫体消失层面。

1.5 治疗计划设计

由1名具有5年以上工作经验的物理师重建完施源器后, 根据肿瘤靶区形状及其与各OAR的相对位置关系进行适当优化, 2种技术的治疗计划均采用模拟退火逆向优化(inverse planning simulated annealing, IPSA)与图形优化相结合的方式, 即先进行IPSA优化, 之后在此基础上再进行图形优化。根据欧洲放射肿瘤学会工作组(GEC-ESTRO)建议^[5], 靶区剂量以HR-CTV的 D_{90} (90%靶体积接受的最低照射剂量)进行评估, OAR剂量均采用 $D_{2\text{cm}^3}$ (2cm^3 的OAR体积接受的最低照射剂量)进行评估^[6]。靶区及OAR单次剂量限值: HR-CTV的 $D_{90}\geq 500$ cGy、直肠 $D_{2\text{cm}^3}\leq 420$ cGy、膀胱 $D_{2\text{cm}^3}\leq 520$ cGy、乙状结肠和小肠 $D_{2\text{cm}^3}\leq 420$ cGy。同一物理师在制定治疗计划时应在不超过OAR剂量限值的情况下, 尽可能提高HR-CTV剂量达到上述处方要求, 如靶区剂量与OAR剂量发生矛盾, 应优先考虑保护OAR。

1.6 研究分组

每例患者需进行6次后装治疗, 每次治疗前均需由同1名具有5年以上工作经验的物理师设计后装治疗计划并经肿瘤科医师审核通过。最终100例患者总计获得600个后装治疗计划, 其中接受单纯腔内治疗和腔内+插植治疗的患者分别为45例和55例, 相应的后装治疗计划数分别为270、330个。之后根据患者每个治疗计划的HR-CTV, 以 10cm^3 间隔分为6个体积范围进行分析, 即HR-CTV $\leq 40\text{cm}^3$ (单纯腔内治疗计划35个、腔内+插植治疗计划42个), $40\text{cm}^3<\text{HR-CTV}\leq 50\text{cm}^3$ (单纯腔内治疗计划43个、腔内+插植治疗计划47个), $50\text{cm}^3<\text{HR-CTV}\leq 60\text{cm}^3$ (单纯腔内治疗计划47个、腔内+插植治疗计划51个), $60\text{cm}^3<\text{HR-CTV}\leq 70\text{cm}^3$ (单纯腔内治疗计划49个、腔内+插

植治疗计划 60 个), $70\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 80\text{ cm}^3$ (单纯腔内治疗计划 50 个、腔内+插植治疗计划 62 个), $\text{HR-CTV} > 80\text{ cm}^3$ (单纯腔内治疗计划 46 个、腔内+插植治疗计划 68 个)。

1.7 观察指标

统计分析不同 HR-CTV 范围内 2 种治疗方式的靶区和 OAR 的剂量学参数: 靶区剂量 (D_{90} 、 D_{100})、靶区覆盖度 (V_{100})、靶区高量 (D_{50} 、 V_{150} 、 V_{200})、靶区适形指数 (conformity index, CI) 以及 OAR (膀胱、直肠、乙状结肠、小肠) 的 $D_{2\text{ cm}^3}$ 。其中 D_{50} 、 D_{90} 、 D_{100} 分别表示 50%、90%、100% 靶体积接受的最低照射剂量; V_{100} 、 V_{150} 、 V_{200} 分别表示 100%、150%、200% 处方剂量包绕靶区的体积百分比。CI 的计算公式^[7]: $\text{CI} = (V_{\text{T-Ref}}/V_{\text{T}}) \times (V_{\text{T-Ref}}/V_{\text{Ref}})$, 式中, $V_{\text{T-Ref}}$ 表示参考等剂量线面所包绕的靶体积, V_{Ref} 表示参考等剂量线面所包绕的所有区域的体积, V_{T} 表示靶体积, CI 值越接近 1, 说明靶区的适形度越高。同时根据统计参数纵向观察 HR-CTV 对 2 种治疗计划的影响, 总结出 HR-CTV 是否存在阈值或拐点。

1.8 统计学处理

应用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验 (方差齐) 比较各体积范围的 2 种治疗方式的靶区和 OAR 的剂量学参数。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区 HR-CTV 剂量学参数的比较

由表 1 可知, 当 $\text{HR-CTV} \leq 40\text{ cm}^3$ 时, 单纯腔内治疗组靶区剂量 (D_{90} 、 D_{100}) 和靶区覆盖度 (V_{100}) 均优于腔内+插植治疗组 (均 $P < 0.05$), 而当 $70\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 80\text{ cm}^3$ 及 $\text{HR-CTV} > 80\text{ cm}^3$ 时, 腔内+插植治疗组的 D_{90} 、 D_{100} 、 V_{100} 均显著大于单纯腔内治疗组 (均 $P < 0.01$); 在 $40\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 50\text{ cm}^3$ 、 $50\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 60\text{ cm}^3$ 、 $60\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 70\text{ cm}^3$ 时, 2 组间 D_{90} 、 D_{100} 、 V_{100} 的差异均无统计学意义 (均 $P > 0.01$)。单纯腔内治疗组的靶区高量 (D_{50} 、 V_{150} 、 V_{200}) 在各体积范围内均高于腔内+插植治疗组, 其中 $\text{HR-CTV} \leq 60\text{ cm}^3$ 时, 2 组间的差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而当 $\text{HR-CTV} > 60\text{ cm}^3$ 时, 2 组的靶区高量相近, 且差异均无统计

学意义 (均 $P > 0.05$)。与单纯腔内治疗组比较, $\text{HR-CTV} > 40\text{ cm}^3$ 时, 腔内+插植治疗组则显著提高了靶区 CI, 且差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。单纯腔内治疗和腔内+插植治疗宫颈癌患者的剂量分布比较如图 1 所示。

2.2 OAR 剂量 ($D_{2\text{ cm}^3}$) 的比较

由表 2 可知, 单纯腔内治疗组和腔内+插植治疗组在 $\text{HR-CTV} \leq 40\text{ cm}^3$ 、 $40\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 50\text{ cm}^3$ 、 $50\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 60\text{ cm}^3$ 和 $60\text{ cm}^3 < \text{HR-CTV} \leq 70\text{ cm}^3$ 时, 直肠 $D_{2\text{ cm}^3}$ 剂量间的差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 但当 $\text{HR-CTV} > 70\text{ cm}^3$ 时, 腔内+插植治疗组的直肠 $D_{2\text{ cm}^3}$ 剂量要比单纯腔内治疗组降低 20 cGy 以上, 且差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。膀胱的 $D_{2\text{ cm}^3}$ 剂量在 $\text{HR-CTV} \leq 60\text{ cm}^3$ 时, 2 组的差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 但当 $\text{HR-CTV} > 60\text{ cm}^3$ 时, 单纯腔内治疗组的膀胱 $D_{2\text{ cm}^3}$ 剂量随靶区体积增大而有升高的趋势, 且显著高于腔内+插植治疗组, 且差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。2 种治疗技术在各体积范围内小肠、乙状结肠的 $D_{2\text{ cm}^3}$ 均相近, 且差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

3 讨论

宫颈癌三维后装治疗的宗旨是在根治肿瘤的前提下更好地保护正常组织^[8], 其主要包含单纯腔内治疗和腔内+插植治疗。单纯腔内治疗是目前应用最为成熟、广泛的后装治疗技术, 但也存在着靶区覆盖不完全、剂量不足或 OAR 超量等问题^[9]; 插植治疗技术可将插植针直接置于肿瘤内部, 提高肿瘤的高剂量覆盖率, 然而单纯的插植治疗技术难以使宫颈中心区域获得足够剂量^[10]。腔内与插植技术的联合使用可在获得肿瘤更高靶区剂量的同时进一步降低 OAR 的受照剂量^[11]。实际临床工作中会遇到各种不同肿瘤体积的宫颈癌患者, 近距离治疗中肿瘤体积大小直接影响着治疗计划的疗效^[12], 如何根据不同 HR-CTV 大小选择合适的后装治疗技术, 目前鲜有文献详细报道。本研究结果显示, 在不同的 HR-CTV 范围内, 单纯腔内治疗和腔内+插植治疗技术的高危临床靶区、OAR 剂量有着不同的剂量学差异。

本研究结果显示, 当 $\text{HR-CTV} \leq 40\text{ cm}^3$ 时, 单纯腔内治疗组的靶区剂量 (D_{90} 、 D_{100})、靶区覆盖度 (V_{100}) 及靶区高量 (D_{50} 、 V_{150} 、 V_{200}) 较腔内+插

表1 单纯腔内治疗组和腔内+插植治疗组在宫颈癌患者 HR-CTV 各体积范围的靶区剂量学参数的比较($\bar{x}\pm s$)**Table 1** Comparison of target dosimetry parameters in various volume ranges of high risk-clinical target volume between intracavitary therapy group and intracavitary/interstitial therapy group in patients with cervical cancer ($\bar{x}\pm s$)

靶区剂量学参数	体积范围(cm^3)	单纯腔内治疗组($n=45$)	腔内+插植治疗组($n=55$)	t 值	P 值
D_{90} (cGy)	HR-CTV ≤ 40	597.6 \pm 29.7	543.5 \pm 46.5	2.826	0.012
	40<HR-CTV ≤ 50	560.3 \pm 41.3	584.2 \pm 42.6	-0.837	0.410
	50<HR-CTV ≤ 60	563.1 \pm 51.3	572.3 \pm 31.2	-0.751	0.451
	60<HR-CTV ≤ 70	556.2 \pm 46.5	573.6 \pm 32.4	-1.759	0.087
	70<HR-CTV ≤ 80	492.4 \pm 43.6	577.8 \pm 38.6	-4.963	<0.001
	HR-CTV>80	475.6 \pm 28.5	557.8 \pm 28.8	-5.976	<0.001
D_{100} (cGy)	HR-CTV ≤ 40	366.7 \pm 47.5	310.5 \pm 38.2	2.951	0.010
	40<HR-CTV ≤ 50	306.2 \pm 36.4	337.6 \pm 61.4	-1.416	0.191
	50<HR-CTV ≤ 60	297.6 \pm 50.5	319.3 \pm 51.8	-1.485	0.161
	60<HR-CTV ≤ 70	295.6 \pm 36.1	322.4 \pm 37.5	-1.322	0.194
	70<HR-CTV ≤ 80	259.6 \pm 42.7	348.7 \pm 57.8	-4.675	<0.001
	HR-CTV>80	259.4 \pm 36.4	316.1 \pm 46.3	-3.642	0.002
V_{100} (%)	HR-CTV ≤ 40	89.9 \pm 3.1	83.1 \pm 5.8	3.128	0.005
	40<HR-CTV ≤ 50	87.7 \pm 3.7	88.5 \pm 5.3	0.710	0.524
	50<HR-CTV ≤ 60	86.3 \pm 5.1	87.0 \pm 4.5	-0.227	0.811
	60<HR-CTV ≤ 70	85.6 \pm 4.3	86.5 \pm 4.1	-0.684	0.533
	70<HR-CTV ≤ 80	80.9 \pm 3.8	86.1 \pm 4.0	-3.779	0.001
	HR-CTV>80	78.5 \pm 4.9	85.3 \pm 3.4	-3.486	0.003
D_{50} (cGy)	HR-CTV ≤ 40	993.2 \pm 51.2	880.3 \pm 60.1	3.771	0.002
	40<HR-CTV ≤ 50	971.6 \pm 22.2	912.6 \pm 31.2	4.534	0.001
	50<HR-CTV ≤ 60	942.1 \pm 58.7	879.2 \pm 49.7	2.556	0.018
	60<HR-CTV ≤ 70	938.6 \pm 59.2	911.3 \pm 60.3	1.524	0.139
	70<HR-CTV ≤ 80	914.2 \pm 40.3	906.7 \pm 65.2	0.613	0.547
	HR-CTV>80	902.2 \pm 61.8	873.6 \pm 45.6	1.245	0.195
V_{150} (%)	HR-CTV ≤ 40	57.9 \pm 4.1	49.0 \pm 5.9	3.545	0.003
	40<HR-CTV ≤ 50	56.2 \pm 3.1	52.3 \pm 3.1	2.477	0.020
	50<HR-CTV ≤ 60	54.5 \pm 5.7	49.2 \pm 6.2	2.934	0.008
	60<HR-CTV ≤ 70	53.6 \pm 4.1	51.3 \pm 4.8	1.262	0.213
	70<HR-CTV ≤ 80	51.2 \pm 3.5	50.0 \pm 5.1	0.752	0.459
	HR-CTV>80	48.9 \pm 5.7	47.9 \pm 4.8	0.717	0.494
V_{200} (%)	HR-CTV ≤ 40	36.8 \pm 2.3	29.8 \pm 4.1	3.927	0.001
	40<HR-CTV ≤ 50	34.8 \pm 1.9	30.8 \pm 3.1	3.626	0.002
	50<HR-CTV ≤ 60	34.2 \pm 3.8	29.6 \pm 4.1	3.027	0.007
	60<HR-CTV ≤ 70	33.1 \pm 3.8	31.5 \pm 4.1	1.753	0.088
	70<HR-CTV ≤ 80	32.3 \pm 2.9	30.6 \pm 4.0	1.918	0.069
	HR-CTV>80	30.8 \pm 4.9	28.8 \pm 4.2	1.417	0.182
CI	HR-CTV ≤ 40	0.66 \pm 0.07	0.62 \pm 0.04	0.186	0.851
	40<HR-CTV ≤ 50	0.59 \pm 0.05	0.67 \pm 0.03	-2.590	0.018
	50<HR-CTV ≤ 60	0.61 \pm 0.07	0.71 \pm 0.03	-4.577	<0.001
	60<HR-CTV ≤ 70	0.62 \pm 0.05	0.69 \pm 0.06	-3.144	0.006
	70<HR-CTV ≤ 80	0.57 \pm 0.04	0.71 \pm 0.05	-6.872	<0.001
	HR-CTV>80	0.56 \pm 0.06	0.71 \pm 0.06	-6.298	<0.001

注： D_{50} 、 D_{90} 、 D_{100} 分别表示 50%、90%、100% 靶体积接受的最低照射剂量； V_{100} 、 V_{150} 、 V_{200} 分别表示 100%、150%、200% 处方剂量包绕靶区的体积百分比。HR-CTV 为高危临床靶体积；CI 为靶区适形指数

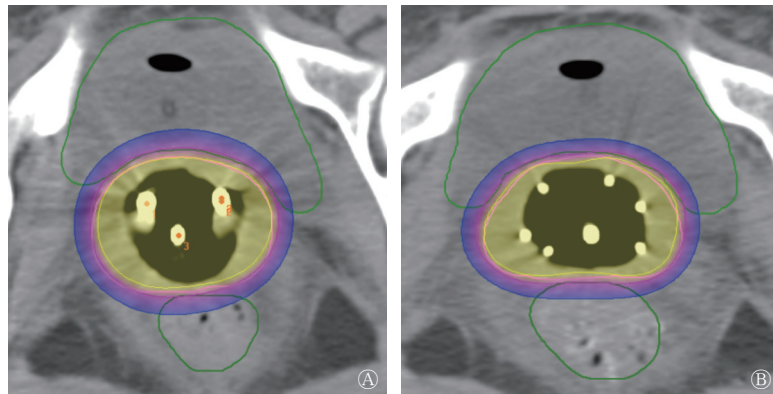


图1 I_{b2}期宫颈癌患者(女性, 51岁)高危临床靶体积≤40 cm³的单纯腔内治疗(A)和腔内+插植治疗(B)的等剂量分布图

Figure 1 Comparison of isodose line distribution between intracavitary therapy (A) and intracavitary/interstitial therapy (B) within high risk-clinical target volume≤40 cm³ in a patient (female, 51 years old) with cervical cancer of stage I_{b2}

表2 单纯腔内治疗组和腔内+插植治疗组在宫颈癌患者 HR-CTV 各体积范围的危及器官剂量(D_{2 cm³})的比较($\bar{x}\pm s$, cGy)

Table 2 Comparison of organ at risk dose (D_{2 cm³}) in various volume ranges of high risk-clinical target volume between intracavitary therapy group and intracavitary/interstitial therapy group in patients with cervical cancer ($\bar{x}\pm s$, cGy)

危及器官	体积范围 (cm ³)	单纯腔内治疗组 (n=45)	腔内+插植治疗组 (n=55)	t值	P值
直肠	HR-CTV≤40	408.1±4.8	405.9±4.2	0.258	0.756
	40<HR-CTV≤50	406.1±10.2	409.6±6.6	-1.003	0.378
	50<HR-CTV≤60	412.7±9.8	411.2±10.5	0.677	0.512
	60<HR-CTV≤70	411.1±15.2	405.8±12.5	-0.733	0.459
	70<HR-CTV≤80	431.2±9.5	402.4±3.1	2.745	0.011
	HR-CTV>80	438.7±14.2	405.8±2.3	-3.293	0.002
膀胱	HR-CTV≤40	485.3±21.5	462.8±28.5	1.871	0.080
	40<HR-CTV≤50	501.3±35.2	484.6±32.5	1.078	0.301
	50<HR-CTV≤60	484.2±31.8	471.3±36.4	1.374	0.135
	60<HR-CTV≤70	495.4±30.2	461.3±35.2	2.234	0.031
	70<HR-CTV≤80	507.1±34.5	481.2±22.1	2.924	0.009
	HR-CTV>80	514.5±40.3	481.2±27.3	3.782	0.002
乙状结肠	HR-CTV≤40	253.4±129.1	272.1±109.8	-0.335	0.742
	40<HR-CTV≤50	305.8±35.9	335.4±49.6	-0.320	0.755
	50<HR-CTV≤60	269.8±79.4	302.1±108.3	-1.507	0.143
	60<HR-CTV≤70	254.5±71.0	283.1±66.1	-1.247	0.220
	70<HR-CTV≤80	289.3±79.8	302.1±90.9	-1.266	0.215
	HR-CTV>80	285.1±71.1	302.4±81.6	-0.533	0.598
小肠	HR-CTV≤40	232.6±52.5	246.4±49.8	-1.046	0.340
	40<HR-CTV≤50	253.6±41.5	268.9±52.7	-0.833	0.411
	50<HR-CTV≤60	278.7±60.1	272.5±70.5	1.027	0.330
	60<HR-CTV≤70	287.8±53.2	273.7±38.7	0.524	0.605
	70<HR-CTV≤80	276.4±44.6	280.7±51.7	0.517	0.614
	HR-CTV>80	287.8±61.2	272.1±53.5	-0.556	0.583

注: HR-CTV为高危临床靶体积。D_{2 cm³}表示2 cm³的危及器官体积接受的最低照射剂量

植治疗组均显著增加,同时 OAR 的受照剂量均相近,这说明单纯腔内治疗在不增加 OAR 剂量的情况下能更好地覆盖肿瘤区域;另外近距离放疗中靶区内部的高剂量体积是非常重要的,其可能是在临

床中能观察到良好局部控制率的潜在原因之一^[13],因此单纯腔内治疗技术中靶区高量的增加是能够增大临床获益的。这与国外 Nomden 等^[14]、国内张宁等^[15]的研究结果不同,分析原因可能是其研究选

用的病例多是 FIGO 分期较晚、子宫旁受侵的局部晚期宫颈癌患者,存在着靶区过大、形态不规则及偏心的可能,而本研究中当 HR-CTV 体积 $\leq 50\text{ cm}^3$ 时,纳入病例多是分期较早、肿瘤体积较小的宫颈癌患者。因为对于小体积靶区,单纯腔内治疗技术的三管通道已有足够的调节空间去优化放射源的驻留位置和驻留时间,能够保证在宫颈及子宫区形成一个近似扁梨形高剂量分布的同时降低了 OAR 的照射剂量^[16]。腔内+插植治疗技术虽可以通过控制插植针的数量及进针深度去增大可优化空间,但实际上对于小体积靶区其插植针数量不能过多、进针深度也不能过大,计划设计的调节手段相对于单纯腔内治疗技术而言优势并不明显。另外,由于本研究的腔内+插植治疗技术没有植入卵圆体,有可能导致宫颈癌近距离放疗中的曼彻斯特系统 A 点由于缺少卵圆体的剂量贡献,造成靶区覆盖度和高剂量体积的下降。对于卵圆体在腔内+插植治疗中的应用是否会有明显优势,后续若技术允许我们会进一步研究证实。

本研究结果显示,当 HR-CTV $>70\text{ cm}^3$ 时,腔内+插植治疗组的靶区 D_{90} 、 D_{100} 、 V_{100} 、CI 以及直肠、膀胱的 $D_{2\text{ cm}^3}$ 均显著优于单纯腔内治疗组,即腔内+插植治疗技术在提高靶区处方剂量覆盖及适形度的同时能更好地保护 OAR。上述结果与国外 Viswanathan 等^[9]和 Harmon 等^[17]的研究结果一致,他们认为对于大体积靶区,采用单纯腔内治疗很难使肿瘤治疗区获得满意的剂量分布,建议采用腔内+插植治疗技术。因单纯腔内治疗的施源器是只由宫腔管和卵圆体组成的三管通道,调节空间相对有限,因此对一些体积较大的肿瘤,单纯腔内治疗技术只会过度增加放射源的驻留时间进而满足靶区剂量,然而这样会导致临近靶区的 OAR 剂量也随之增加^[18]。而腔内+插植治疗技术可根据肿瘤的大小和侵犯范围,个体化选择入针角度、入针深度以及入针数量。对临床工作中遇到的大体积肿瘤设计多通道插植路径施源器,能有效满足大靶区梨形剂量的分布,同时提高子宫旁、阴道旁或尿道旁的区域剂量,相比单纯腔内治疗可降低或不增加周围正常组织的受量。乙状结肠、小肠因相对膀胱和直肠距离靶区较远,受施源器的影响较小,因此在各个体积范围内的受照剂量均相近。

本研究结果显示,当 HR-CTV 在 $40\sim 70\text{ cm}^3$ 时,

2 种后装治疗技术靶区和 OAR 的多数参数差异均无统计学意义,但腔内+插植治疗组的 CI 要显著优于单纯腔内治疗组,理论上应优先推荐腔内+插植治疗技术。然而实际操作中腔内+插植治疗技术的实施难度要远大于单纯腔内治疗技术,因此建议肿瘤体积在 $40\sim 70\text{ cm}^3$ 内应根据患者的临床具体情况以及技术实施难度来选择不同的后装治疗技术。综合上述分析,本研究总结出 40 cm^3 和 70 cm^3 为 HR-CTV 的阈值,即 HR-CTV $\leq 40\text{ cm}^3$ 时选用单纯腔内治疗,HR-CTV $>70\text{ cm}^3$ 时选用腔内+插植治疗。此阈值与国外学者 Yoshida 等^[19]认为的 HR-CTV 阈值为 36 cm^3 和 64 cm^3 存在差异,分析造成差异的主要原因可能是研究对象不一致,Yoshida 等^[19]的研究是基于 HR-CTV 为标准矩形的理想模型,施源器多位于 HR-CTV 的解剖中轴线上,而本研究的数据来源均为临床各个分期的实际病例,居中分布的椭圆形或偏心型分布的不规则形均有所涉及。

总之,对于局部中晚期宫颈癌患者的小体积靶区($\leq 40\text{ cm}^3$),单纯腔内治疗能提供更好的靶区覆盖和靶区内高剂量体积,建议后装治疗应采用单纯腔内治疗技术;HR-CTV 较大时($>70\text{ cm}^3$),腔内+插植治疗在显著提高靶区处方剂量和适形度的同时能更好地保护 OAR,建议后装治疗应采用腔内+插植治疗技术;当 HR-CTV 在 $40\sim 70\text{ cm}^3$ 时,建议应视患者的临床具体情况来选择不同的后装治疗技术。由于本研究临床统计数据有限,所得结论后续尚需进一步研究证实。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 贺先桃负责命题的设计、数据的收集整理与分析、论文的撰写;陈绍俊负责研究方案的设计、论文的审阅;谭军文负责病例的筛选、数据的整理;李钢、冯永富负责后装治疗计划的设计;龙雨松负责论文的指导、研究的实施

参 考 文 献

- [1] 陈祥,周剑良,张翔,等. 宫颈癌三维后装治疗插植针路径优化的可行性研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2020, 29(3): 215-219. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2020.03.013.
Chen X, Zhou JL, Zhang X, et al. Study of the feasibility of needle path optimization in 3D brachytherapy for cervical cancer[J]. Chin J Radiat Oncol, 2020, 29(3): 215-219. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2020.03.013.
- [2] 郑斯明,白玉海,刘晓东,等. CT 引导下三管式腔内后装与腔

- 内结合插植后装用于宫颈癌治疗的对比研究[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(22): 4077-4080. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2019.22.033.
- Zheng SM, Bai YH, Liu XD, et al. A comparative study of the CT-guided three tube intracavitary brachytherapy and intracavitary/interstitial brachytherapy for cervical cancer[J]. *J Mod Oncol*, 2019, 27(22): 4077-4080. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2019.22.033.
- [3] Hanania AN, Myers P, Yoder AK, et al. Inversely and adaptively planned interstitial brachytherapy: a single implant approach[J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 152(2): 353-360. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.11.020.
- [4] Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009, 105(2): 107-108. DOI: 10.1016/j.ijgo.2009.02.009.
- [5] Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO Working Group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy—3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology[J]. *Radiother Oncol*, 2006, 78(1): 67-77. DOI: 10.1016/j.radonc.2005.11.014.
- [6] Petrič P, Hudej R, Rogelj P, et al. Uncertainties of target volume delineation in MRI guided adaptive brachytherapy of cervix cancer: a multi-institutional study[J]. *Radiother Oncol*, 2013, 107(1): 6-12. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.01.014.
- [7] Palmqvist T, Wanderås AD, Marthinsen ABL, et al. Dosimetric evaluation of manually and inversely optimized treatment planning for high dose rate brachytherapy of cervical cancer[J]. *Acta Oncol*, 2014, 53(8): 1012-1018. DOI: 10.3109/0284186X.2014.928829.
- [8] Kim Y, Kim YJ, Kim JY, et al. Toxicities and dose-volume histogram parameters of MRI-based brachytherapy for cervical cancer[J]. *Brachytherapy*, 2017, 16(1): 116-125. DOI: 10.1016/j.brachy.2016.10.005.
- [9] Viswanathan AN, Cormack R, Rawal B, et al. Increasing brachytherapy dose predicts survival for interstitial and tandem-based radiation for stage III_B cervical cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(8): 1402-1406. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181b62e73.
- [10] Tan LT, Pötter R, Sturdza A, et al. Change in patterns of failure after image-guided brachytherapy for cervical cancer: analysis from the retroEMBRACE study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 104(4): 895-902. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.03.038.
- [11] Li JP, Meng X, Dang YZ, et al. Pure interstitial brachytherapy using 3D-printed vaginal template for improved catheter tracks in treating cervical cancer[J]. *J Biomater Tissue Eng*, 2017, 7(6): 499-503. DOI: 10.1166/jbt.2017.1591.
- [12] Tanderup K, Fokdal LU, Sturdza A, et al. Effect of tumor dose, volume and overall treatment time on local control after radiochemotherapy including MRI guided brachytherapy of locally advanced cervical cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2016, 120(3): 441-446. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.05.014.
- [13] 赵红福, 韩东梅, 程光惠, 等. ICRU89号报告的解读——放射物理篇[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(1): 74-77. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2019.01.016.
- Zhao HF, Han DM, Cheng GH, et al. Interpretation of ICRU report No. 89—radiation physics[J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2019, 28(1): 74-77. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2019.01.016.
- [14] Nomden CN, de Leeuw AAC, Moerland MA, et al. Clinical use of the utrecht applicator for combined intracavitary/interstitial brachytherapy treatment in locally advanced cervical cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(4): 1424-1430. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.04.044.
- [15] 张宁, 赵志鹏, 程光惠, 等. 局部晚期宫颈癌腔内联合组织间插植3D-IGBT的剂量学研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2015, 24(3): 267-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.03.009.
- Zhang N, Zhao ZP, Cheng GH, et al. Dosimetric study of three-dimensional image-guided brachytherapy combined with intracavitary/interstitial brachytherapy in locally advanced cervical cancer[J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2015, 24(3): 267-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.03.009.
- [16] Wakatsuki M, Ohno T, Yoshida D, et al. Intracavitary combined with CT-guided interstitial brachytherapy for locally advanced uterine cervical cancer: introduction of the technique and a case presentation[J]. *J Radiat Res*, 2011, 52(1): 54-58. DOI: 10.1269/jrr.10091.
- [17] Harmon G, Diak A, Shea SM, et al. Point A vs. HR-CTV D₉₀ in MRI-based cervical brachytherapy of small and large lesions[J]. *Brachytherapy*, 2016, 15(6): 825-831. DOI: 10.1016/j.brachy.2016.08.010.
- [18] 周解平, 吴爱东, 钱立庭, 等. 宫颈癌三维后装治疗中两种优化方式的剂量及相关性分析[J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(10): 1598-1601. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.10.023.
- Zhou JP, Wu AD, Qian LT, et al. The dose and correlation analysis of two optimization methods in 3D intracavitary brachytherapy for cervical cancer[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2018, 53(10): 1598-1601. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.10.023.
- [19] Yoshida K, Yamazaki H, Kotsuma T, et al. Simulation analysis of optimized brachytherapy for uterine cervical cancer: can we select the best brachytherapy modality depending on tumor size?[J]. *Brachytherapy*, 2016, 15(1): 57-64. DOI: 10.1016/j.brachy.2015.10.002.