

全脑全脊髓照射调强放疗与常规放疗致急性血液学不良反应的比较

Comparison of acute hematological adverse reactions induced by craniospinal irradiation with intensity-modulated radiotherapy and conventional radiotherapy

Zhu Yunyun, Chen Jie, Fu Zhichao, Ye Fan, Luo Huachun

引用本文:

朱云云, 陈杰, 傅志超, 等. 全脑全脊髓照射调强放疗与常规放疗致急性血液学不良反应的比较[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(7): 441-447. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202110003-00202

Zhu Yunyun, Chen Jie, Fu Zhichao, et al. Comparison of acute hematological adverse reactions induced by craniospinal irradiation with intensity-modulated radiotherapy and conventional radiotherapy[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(7): 441-447. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202110003-00202

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202110003-00202>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

顺铂单周与三周方案同期联合调强放射治疗局部晚期鼻咽癌的不良反应与疗效的比较

Comparison of toxicities and treatment outcome of weekly and triweekly cisplatin concurrent with intensity-modulated radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(5): 397-402 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.05.002>

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>

胸部肿瘤适形和调强常规分割放疗脊髓生物效应剂量研究

The study for biological effect dose of spinal cord in thoracic tumors with the model of conformal and intensity modulated technique and conventional fractionation

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(6): 518-523 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.06.008>

3种不同放疗技术在左侧乳腺癌保乳术后全乳腺放疗中的剂量学比较

Dosimetric comparison of three different radiotherapy techniques in whole breast radiotherapy after breast-conserving surgery for left breast cancer

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(9): 569-574 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201912030-00078>

颅内生殖细胞瘤放疗的研究进展

·临床研究·

全脑全脊髓照射调强放疗与常规放疗致急性血液学不良反应的比较

朱云云 陈杰 傅志超 叶凡 骆华春

解放军联勤保障部队第九〇〇医院(福建医科大学福总临床医学院, 福建中医药大学福总教学医院)放射治疗科, 福州 350025

通信作者: 陈杰, Email: zz2291@163.com

【摘要】目的 比较全脑全脊髓照射(CSI)调强放疗(IMRT)与常规放疗(CRT)导致的急性血液学不良反应的差别。**方法** 回顾性分析2008年1月至2021年5月于解放军联勤保障部队第九〇〇医院行CSI治疗的48例中枢神经系统恶性肿瘤患者的临床资料和血液学资料, 其中男性32例、女性16例, 年龄3~56(14.7±5.6)岁。按照所采用的放疗技术将患者分为CSI-IMRT组(16例)和CSI-CRT组(32例)。根据不良反应通用术语标准4.0版, 比较2组患者在放疗期间急性血液学不良反应的情况。计量资料的比较采用独立样本 t 检验, 计数资料的比较采用 χ^2 检验。**结果** CSI-IMRT组和CSI-CRT组患者在性别、病理学类型、肿瘤位置、脊髓受侵、是否手术、美国东部肿瘤协作组评分方面的差异均无统计学意义($\chi^2=0.511\sim 5.730$, 均 $P>0.05$)。CSI-IMRT组和CSI-CRT组患者开始出现骨髓抑制的时间[5~26(10.8±6.8) d对5~29(10.3±6.2) d]和骨髓抑制程度最严重的时间[9~34(20.1±6.0) d对7~36(16.0±8.0) d]的差异均无统计学意义($t=0.221$ 、 -1.653 , 均 $P>0.05$)。CSI-IMRT组和CSI-CRT组白细胞计数(WBC)和血小板计数减少、血红蛋白含量降低发生率的差异均无统计学意义[87.5%(14/16)对78.1%(25/32)、56.2%(9/16)对31.2%(10/32)、56.2%(9/16)对53.1%(17/32), $\chi^2=0.615$ 、2.788、0.042, 均 $P>0.05$];发生严重骨髓抑制(Ⅲ~Ⅳ级)患者在WBC和血小板计数减少、血红蛋白含量降低发生率的差异均无统计学意义[25.0%(4/16)对21.9%(7/32)、12.5%(2/16)对3.1%(1/32)、6.2%(1/16)对9.4%(3/32), $\chi^2=0.059$ 、1.600、0.136, 均 $P>0.05$]。**结论** CSI-IMRT与CSI-CRT导致的骨髓抑制和严重骨髓抑制(Ⅲ级以上)的发生率无显著差异, CSI-IMRT具有剂量学优势, 值得临床进一步推广应用。

【关键词】 放射疗法, 调强适形; 全脑全脊髓照射; 不良反应; 骨髓抑制

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202110003-00202](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202110003-00202)

Comparison of acute hematological adverse reactions induced by craniospinal irradiation with intensity-modulated radiotherapy and conventional radiotherapy

Zhu Yunyun, Chen Jie, Fu Zhichao, Ye Fan, Luo Huachun

Department of Oncology Radiotherapy, the 900th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA (Fujian Medical University Fuzhou General Hospital Clinical Medical College, Fujian University of Traditional Chinese Medicine Fuzhou General Teaching Hospital), Fuzhou 350025, China

Corresponding author: Chen Jie, Email: zz2291@163.com

【Abstract】Objective To compare the differences in acute hematological adverse reactions induced by craniospinal irradiation (CSI) with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and conventional radiotherapy (CRT). **Methods** The clinical data and hematological data of 48 patients with central nervous system malignant tumors who underwent CSI treatment at the 900th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA from January 2008 to May 2021 were analyzed retrospectively. The patients included 32 males and 16 females, aged 3~56(14.7±5.6) years old. On the basis of the radiotherapy technique used, the patients were divided into the CSI-IMRT group (16 cases) and CSI-CRT group (32 cases). Acute hematological adverse reactions during radiotherapy were compared between the two groups according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events version

4.0. The independent sample t test was used to compare the measurement data, and the χ^2 test was used to compare the count data. **Results** No significant difference was found between the CSI-IMRT group and the CSI-CRT group in terms of gender, histopathological type, tumor location, spinal cord invaded, surgery, and the Eastern Cooperative Oncology Group score ($\chi^2=0.511-5.730$, all $P>0.05$). No significant difference in the onset time of myelosuppression (5–26(10.8±6.8) days vs. 5–29(10.3±6.2) days) and the time of most severe myelosuppression (9–34(20.1±6.0) days vs. 7–36(16.0±8.0) days) between the CSI-IMRT group and CSI-CRT group ($t=0.221, -1.653$; both $P>0.05$). No significant difference in the incidence of decreased white blood cell (WBC) and platelet counts and hemoglobin content between the CSI-IMRT group and CSI-CRT group (87.5%(14/16) vs. 78.1%(25/32), 56.2%(9/16) vs. 31.2%(10/32), 56.2%(9/16) vs. 53.1%(17/32); $\chi^2=0.615, 2.788, 0.042$; all $P>0.05$). No significant difference was observed in the incidence of decreased WBC and platelet counts and decreased hemoglobin content (severe myelosuppression) in grades III–IV (25.0%(4/16) vs. 21.9%(7/32), 12.5%(2/16) vs. 3.1%(1/32), 6.2%(1/16) vs. 9.4%(3/32); $\chi^2=0.059, 1.600, 0.136$; all $P>0.05$). **Conclusions** No significant difference in the incidence of myelosuppression and severe myelosuppression (grade III or above) induced by CSI-IMRT and CSI-CRT. CSI-IMRT has dosimetric advantages and is worthy of further clinical application.

【Key words】 Radiotherapy, intensity-modulated; Craniospinal irradiation; Adverse reactions; Myelosuppression

DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202110003-00202

全脑全脊髓照射(craniospinal irradiation, CSI)适用于有脑脊液转移或存在脑脊液转移倾向的髓母细胞瘤、生殖细胞瘤、恶性室管膜瘤、中枢神经系统恶性淋巴瘤及儿童中枢神经系统白血病等疾病的治疗^[1]。CSI-常规放疗(conventional radiotherapy, CRT)在射野衔接处存在剂量冷、热点问题,需要定期移动两野衔接处,减少剂量不均匀的影响^[2],其治疗过程十分复杂,现已逐步被调强适形放疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)、螺旋断层放疗(helical tomotherapy, HT)、容积旋转调强放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)等新型放疗技术所代替。虽然新型放疗技术可明显改善肿瘤靶区和交界层的剂量分布^[3-4],但其存在骨髓抑制较严重的问题^[5]。严重的骨髓抑制常影响 CSI 治疗的顺利进行^[6],降低肿瘤治愈率^[7],因此成为临床医师关注的热点问题。随着科室设备的更新,解放军联勤保障部队第九〇〇医院从 2018 年 5 月始采用 CSI-IMRT 技术代替传统的 CSI-CRT 技术,我们就这 2 种技术导致的急性血液学不良反应进行比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2008 年 1 月至 2021 年 5 月于解放军联勤保障部队第九〇〇医院放射治疗科行 CSI

治疗的 48 例中枢神经系统恶性肿瘤患者的临床资料和血液学资料,其中男性 32 例、女性 16 例,年龄 3~56(14.7±5.6)岁。按照所采用的放疗技术将患者分为 CSI-CRT 组(32 例)和 CSI-IMRT 组(16 例)。纳入标准:(1)经组织病理学和影像学检查[结合人绒毛膜促性腺激素(HCG)、甲胎蛋白(AFP)水平]确诊为中枢神经系统恶性肿瘤;(2)最大限度、安全地切除术后行 CSI 治疗或者全程 CSI 治疗;(3)美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分^[8]为 0~1 分。排除标准:(1)CSI 治疗前行辅助化疗;(2)CSI 分阶段先后完成全脑和全脊髓放疗的患者。本研究已获得解放军联勤保障部队第九〇〇医院伦理委员会的批准(批准号:2022-031),且所有患者均签署了知情同意书。

1.2 CSI-CRT 方法

第 1 阶段患者在直线加速器(美国瓦里安公司 2100 C 型)上行 6 MV X 射线 CSI。放疗剂量 23.4~36.0 Gy(中位剂量 36 Gy),每次 1.8 Gy,每周 5 次,共 3~5 周。处方剂量以靶区几何中心为参考点进行归一(即靶区几何中心为 100%处方剂量)。治疗前,患者于 X 射线模拟机(日本东芝公司 LX-40A 型)上行体位固定和照射野设计。体位固定:患者俯卧在 10 cm 厚泡沫板或真空垫上,在其头部垫船形枕,调整体位至符合要求后,制作头罩固

定。照射野设计:全脑野采用等中心技术,以左右两侧平行野水平相对照射,下界在第4颈椎水平,上界和后界开放至颅骨外3 cm,前界为遮挡面颅的不规则边界(通过在X射线定位片上勾画范围并制作铅挡实现)。全脊髓野采用后单野固定源皮距垂直照射技术,上界为全脑野的下界,下界在第2骶椎下缘2 cm,两侧外界为椎弓根外缘1 cm。根据患者身高将全脊髓野分为2~3个野,形成1~2个长条野和1个凸字野(通过在X射线定位片上勾画范围并制作铅挡实现),照射野交界处间隔1 cm。治疗期间每周在X射线模拟机下移动间距1次,重新设计照射野以减轻交界处欠、超剂量的影响。

第2阶段在直线加速器(美国瓦里安公司600C/D型)上采用6 MV X射线三维CSI-CRT技术。患者取仰卧位,热塑头颈肩膜固定,行CT(美国GE公司LightSpeed vCT型)定位扫描,层距5 mm,扫描范围从颅顶至第2颈椎下缘。CT图像经局域网传输至Oncentra Master Plan(瑞典医科达公司v3.3)治疗计划系统(treatment planning system, TPS),由具有10年以上工作经验以上的放射治疗科主任医师或主治医师在TPS上针对原发肿瘤瘤床或后颅窝勾画大体肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)并生成计划靶体积(planning target volume, PTV),同时勾画眼晶体、眼球、视神经、视交叉、垂体、脑干、脊髓等危及器官(organ at risk, OAR),处方剂量20~22 Gy(中位剂量20 Gy),每次1.8 Gy,每周5次,共3~5周。

由具有10年以上工作经验的放射治疗科物理师制作三维CSI-CRT计划,根据具体情况设计3~5个照射野,PTV剂量要求为处方剂量的95%~110%,同时满足OAR剂量限制要求(2个阶段总剂量最大量:眼晶体 ≤ 8 Gy,眼球 ≤ 50 Gy,视神经、视交叉、脑干 ≤ 54 Gy,脊髓 ≤ 45 Gy;2个阶段总剂量平均量:垂体 ≤ 50 Gy)。

1.3 CSI-IMRT方法

第1、2阶段放疗均在直线加速器(美国瓦里安公司TrueBeam型)上采用6 MV X射线行CSI-IMRT。患者取仰卧位,双臂置于体侧,垫头枕,头部以热塑头颈肩膜固定,体部以体膜加负压真空垫固定。于CT模拟机(荷兰飞利浦公司Brilliance CT Big Bore型)上行定位扫描,层距5 mm,扫描范围

从颅顶至坐骨结节。

CT图像经局域网传输至Eclipse(美国瓦里安公司v13.6型)TPS,由具有10年以上工作经验的放射科主任医师或主治医师在TPS上勾画第1阶段临床靶体积(clinical target volume, CTV)2并生成PTV2即全脑全脊髓靶区,第2阶段勾画GTV和CTV1并生成PTV1,即针对局部推量照射靶区,同时勾画眼晶体、眼球、视神经、视交叉、垂体、脑干、内耳、腮腺、甲状腺、口腔、脊髓、双肺、心脏、肝脏、双肾、膀胱等OAR。第1阶段PTV2处方剂量23.4~36.0 Gy(中位剂量36 Gy),每次1.8 Gy,每周5次,共3~5周;第2阶段PTV1处方剂量20~22 Gy(中位剂量36 Gy),每次1.8 Gy,每周5次,共3~5周。

由具有10年以上工作经验以上的放射治疗科物理师制作CSI-IMRT计划,第1阶段计划根据PTV2长度设置2~3个等中心,不同等中心只改变Y轴数值,X轴、Z轴数值保持不变(这样方便治疗时改变中心)。照射野设计采用 0° 、 72° 、 144° 、 216° 、 288° 5个共面野,准直器角度均设置为 0° 。用手动添加不同中心照射野的方式,将所有照射野组成总照射野进行自动优化,不断调整PTV2各部分(优化过程中,将PTV2细分为头、脊髓1、脊髓2、射野交界1、射野交界2等几部分)优化参数,使PTV2剂量为处方剂量的98%~105%。总照射野优化完成后,根据不同中心将总照射野拆分为2~3个治疗实施计划。第2阶段计划以PTV1为治疗中心,设计5~7野CSI-IMRT计划,PTV1剂量为第2阶段处方剂量的98%~105%。同时2个阶段总剂量应满足OAR剂量限制要求[最大量:眼晶体 ≤ 8 Gy,眼球 ≤ 50 Gy,视神经、视交叉、脑干 ≤ 54 Gy,脊髓 ≤ 45 Gy,左右两侧内耳 ≤ 50 Gy;均量:垂体 ≤ 50 Gy,左右两侧腮腺 ≤ 25 Gy、甲状腺 ≤ 40 Gy、口腔 ≤ 40 Gy;体积剂量:双肺 V_{20} (≥ 20 Gy体积占总体积的百分比) $\leq 28\%$ 、 V_5 (≥ 5 Gy体积占总体积的百分比) $\leq 65\%$,心脏 V_{30} (≥ 30 Gy体积占总体积的百分比) $\leq 30\%$,肝脏 V_{30} $\leq 28\%$,左右两侧肾脏 V_{15} (≥ 15 Gy体积占总体积的百分比) $\leq 30\%$,膀胱 V_{50} (≥ 50 Gy体积占总体积的百分比) $\leq 50\%$]。

1.4 观察指标及评价标准

放疗期间,每周观察患者WBC、血小板计

数、血红蛋白含量的变化情况。急性血液学不良反应的评价标准参照不良反应通用术语标准 4.0 版^[9], 0 级为正常血象, I~II 级为轻度骨髓抑制, III~IV 级为重度骨髓抑制。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 22.0 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, 方差齐的数据比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 采用 Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较

由表 1 可知, CSI-IMRT 组和 CSI-CRT 组患者在性别、病理学类型、肿瘤位置、脊髓受侵、是否手术、美国东部肿瘤协作组评分方面的差异均无统

计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 发生骨髓抑制时间的比较

放疗期间, CSI-IMRT 组和 CSI-CRT 组患者开始出现骨髓抑制的时间(从放疗第 1 天开始计时)分别为 5~26(10.8±6.8) d 和 5~29(10.3±6.2) d, 骨髓抑制程度最严重的时间分别为 9~34(20.1±6.0) d 和 7~36(16.0±8.0) d, 且差异均无统计学意义($t = 0.221, -1.653$, 均 $P > 0.05$)。

2.3 发生骨髓抑制程度的比较

由表 2 可知, CSI-IMRT 组发生骨髓抑制程度最严重的患者在 WBC、血小板计数减少及血红蛋白含量降低的发生率分别为 87.5%、56.2% 和 56.2%; CSI-CRT 组的发生率分别为 78.1%、31.3% 和 53.1%, 2 组间的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。由表 3 可知, CSI-IMRT 组和 CSI-CRT 组发生严重骨髓抑制患者在 WBC、血小板计数减少及血红蛋白含量降低的发生率分别为 25.0%、12.5%、6.3%

表 1 CSI-IMRT 组与 CSI-CRT 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data of patients between craniospinal irradiation-intensity-modulated radiotherapy group and craniospinal irradiation-conventional radiotherapy group

	CSI-CRT组($n=32$)	CSI-IMRT组($n=16$)	检验值	P 值
性别[例(%)]			$\chi^2=2.297$	0.130
男	19(59.4)	13(81.3)		
女	13(40.6)	3(18.7)		
年龄[$M(Q_1, Q_3)$, 岁]	14.5(5, 36)	15.0(3, 28)	$Z=2.357$	0.125
病理学类型[例(%)]			$\chi^2=1.548$	0.818
生殖细胞瘤	10(31.3)	7(43.8)		
髓母细胞瘤	18(56.3)	8(50.0)		
室管膜瘤	1(3.1)	0		
松果体母细胞瘤	2(6.2)	1(6.2)		
原始神经外胚层肿瘤	1(3.1)	0		
肿瘤位置[例(%)]			$\chi^2=5.730$	0.126
小脑	11(34.4)	1(6.2)		
松果体	5(15.6)	4(25.0)		
鞍区	4(12.5)	1(6.2)		
脑室	12(37.5)	10(62.5)		
脊髓受侵[例(%)]			$\chi^2=0.511$	0.475
是	1(3.1)	0		
否	31(96.9)	16(100.0)		
手术[例(%)]			$\chi^2=0.857$	0.355
是	29(90.6)	13(81.3)		
否	3(9.4)	3(18.7)		
ECOG评分[例(%)]			$\chi^2=1.338$	0.247
0分	26(81.3)	15(93.8)		
1分	6(18.7)	1(6.2)		

注: CSI为全脑全脊髓照射; CRT为常规放疗; IMRT为调强适形放疗; ECOG为美国东部肿瘤协作组

表 2 CSI-IMRT 组与 CSI-CRT 组患者发生骨髓抑制血液学指标的比较 [例(%)]

Table 2 Comparison of hematological indexes of myelosuppression between craniospinal irradiation-intensity-modulated radiotherapy group and craniospinal irradiation-conventional radiotherapy group (cases (%))

组别	白细胞计数减少		血小板计数减少		血红蛋白含量降低	
	0级	I~IV级	0级	I~IV级	0级	I~IV级
CSI-IMRT组(n=16)	2(12.5)	14(87.5)	7(43.8)	9(56.2)	7(43.8)	9(56.3)
CSI-CRT组(n=32)	7(21.9)	25(78.1)	22(68.8)	10(31.2)	15(46.9)	17(53.1)
χ^2 值	0.615		2.788		0.042	
P值	0.433		0.095		0.838	

注：0级表示正常；I~IV级表示发生骨髓抑制；CSI为全脑全脊髓照射；IMRT为调强适形放疗；CRT为常规放疗

表 3 CSI-IMRT 组与 CSI-CRT 组全患者发生严重骨髓抑制血液学指标的比较 [例(%)]

Table 3 Comparison of hematological indexes at the most severe degree of myelosuppression between craniospinal irradiation-intensity-modulated radiotherapy group and craniospinal irradiation-conventional radiotherapy group (cases (%))

组别	白细胞计数减少		血小板计数减少		血红蛋白含量降低	
	<III级	III~IV级	<III级	III~IV级	<III级	III~IV级
CSI-IMRT组(n=16)	12(75.0)	4(25.0)	14(87.5)	2(12.5)	15(93.8)	1(6.3)
CSI-CRT组(n=32)	25(78.1)	7(21.9)	31(96.9)	1(3.1)	29(90.6)	3(9.4)
χ^2 值	0.059		1.600		0.136	
P值	0.808		0.206		0.712	

注：III~IV级表示重度骨髓抑制；CSI为全脑全脊髓照射；IMRT为调强适形放疗；CRT为常规放疗

和 21.9%、3.1%、9.4%，且差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

3 讨论

儿童中枢神经系统肿瘤(尤其是髓母细胞瘤)较为常见,标准风险组综合治疗的5年无事件生存率约为80%^[10-11],CSI-CRT在其中发挥了重要作用^[12-13],放疗剂量通常为全脑30~36 Gy,全脊髓24~30 Gy,瘤床区域加量至50~54 Gy,单次1.8~2.0 Gy,每周5次。在CSI-CRT导致的各种不良反应中,血液学不良反应较为严重。滕开原等^[14]报道了31例行CSI-CRT的患者,其中26例(83.9%)有不同程度的WBC减少,11例(35.5%)出现III~IV级骨髓抑制。杨美玲等^[7]报道了56例行CSI-CRT的患者,其中51例(91.1%)有不同程度的WBC减少,20例(35.7%)发生III~IV级骨髓抑制;Jefferies等^[15]报道的行CSI-CRT的患者中亦有33%发生III~IV级骨髓抑制。本研究入组的32例行CSI-CRT的患者中,25例(78.1%)WBC减少,7例(21.9%)出现III~IV级骨髓抑制,CSI-CRT导致的血液学不良反应发生率略低于上述报道,这可能与本研究排除了接受辅助化疗的患者有关。

随着新型放疗技术的不断出现,CSI治疗技术

也逐渐由CRT过渡到了IMRT、VMAT和HT等。目前由于IMRT设备要求低、治疗费用少,成为应用最为广泛的新型放疗技术^[16]。CSI-IMRT优势在于克服了传统CSI-CRT靶区(特别是射野交接处)剂量不均匀的问题,但同时该技术也扩大了受照射的低剂量范围,在处方剂量与CSI-CRT保持一致的情况下,可能会加重血液学不良反应。张俸箕等^[17]报道了50例行CSI-IMRT的患者,13例(26%)出现≥III级的骨髓抑制;Robinson等^[10]报道的行CSI-IMRT的患者出现III~IV级骨髓抑制的发生率为19%。本研究结果显示,在16例行CSI-IMRT的患者中,14例(87.5%)发生不同程度的WBC减少,4例(25.0%)发生III~IV级WBC减少,这与上述国内外文献报道的数据接近。

我们分析上述文献发现,CSI-CRT和CSI-IMRT导致的III~IV级血液学不良反应的发生率分别为33.0%~35.7%和19.0%~26.0%;本研究中,CSI-CRT和CSI-IMRT导致的III~IV级血液学不良反应的发生率分别为21.9%和25.0%,差异无统计学意义。另外,有文献报道,CSI-CRT导致的总体血液学不良反应(I~IV级)的发生率为78.1%~91.1%^[5,8,14,17],本研究中CSI-IMRT和CSI-CRT导致的总体血液学不良反应(I~IV级)的发生率为87.5%和78.1%,差

异亦无统计学意义。因此,在CSI中,IMRT与CRT导致的急性血液学不良反应大体一致。

本研究中,CSI-CRT和CSI-IMRT 2种技术均存在较广泛的低剂量照射范围,均包括了椎骨、胸骨、肋骨、骶骨和骨盆等骨结构。骨髓的低剂量照射是引起急性骨髓抑制的重要因素^[18-20],因此我们认为,骨髓的放射性损伤抑制了骨髓内细胞的增殖、成熟和释放,这可能是CSI-CRT和CSI-IMRT 2种技术均可导致严重血液学不良反应的原因。杨美玲等^[7]比较了HT和CRT在CSI中导致的血液学不良反应,发现HT所致的血液学不良反应(Ⅲ~Ⅳ级WBC减少)比CRT更严重(85.7%对35.8%),差异有统计学意义;同时该作者的另一项研究结果显示,CSI-HT骨髓的平均剂量只稍高于CSI-CRT(15.8 Gy对14.9 Gy)^[2],差异无统计学意义。因此,CSI导致的血液学不良反应是否与骨髓低剂量照射有关,还需要临床医师结合骨髓剂量学进一步研究。

CSI-IMRT在靶区剂量学方面存在优势^[3-4,16]。常浩等^[16]发现,CSI-IMRT靶区剂量更均匀,其中脑脊髓交界处二者均匀性指数分别为0.21和0.36(数值越低,均匀性越好),胸腰脊髓段交界处均匀性指数分别为0.08和0.40;CSI-IMRT靶区剂量更适形,二者适形度指数分别为0.80和0.74(数值越高,适形度越好)。同时,该研究者还认为,在部分OAR限量方面,CSI-IMRT与CSI-CRT相比也具有优势,其中心脏、食管、甲状腺受照射的平均绝对剂量与处方剂量的百分比分别为22.63%和33.78%、53.53%和80.24%、49.28%和68.82%。

综上所述,CSI-IMRT作为新型的放疗技术可明显改善传统CSI-CRT靶区和交界层的剂量分布,在部分OAR的限量方面也具有显著优势,同时其导致的急性血液学不良反应与CSI-CRT无显著差异,值得临床进一步推广应用。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 朱云云负责病例的收集、数据的分析、论文的撰写;陈杰负责数据的统计学分析、论文的部分修订;傅志超负责研究命题的提出、设计;叶凡负责提供部分病例数据资料;骆华春负责提供部分病例数据、论文的修订

参 考 文 献

- [1] Bernier V, Klein O. Late effects of craniospinal irradiation for medulloblastomas in paediatric patients[J]. *Neurochirurgie*, 2021, 67(1): 83-86. DOI: 10.1016/j.neuchi.2018.01.006.
- [2] 杨美玲,黎静,李志强,等.螺旋断层放疗与常规放疗在全脑全脊髓照射中的剂量学比较[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2014, 19(8): 718-722.
Yang ML, Li J, Li ZQ, et al. Dosimetric comparison between helical tomotherapy and conventional radiotherapy for craniospinal irradiation[J]. *Chin Clin Oncol*, 2014, 19(8): 718-722.
- [3] Romero-Expósito M, Toma-Dasu I, Dasu A. Determining out-of-field doses and second cancer risk from proton therapy in young patients-an overview[J/OL]. *Front Oncol*, 2022, 12: 892078 [2022-06-26]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2022.892078/full>. DOI: 10.3389/fonc.2022.892078.
- [4] Balasubramanian S, Shobana MK. Pediatric craniospinal irradiation-the implementation and use of normal tissue complication probability in comparing photon versus proton planning[J]. *J Med Phys*, 2021, 46(4): 244-252. DOI: 10.4103/jmp.jmp_75_21.
- [5] 黎静,李志强,文婷,等.螺旋断层放疗技术进行中枢照射急性毒副反应的初步观察[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2013, 18(2): 72-74. DOI: 10.11850/j.issn.1009-122X.2013.02.009.
Li J, Li ZQ, Wen T, et al. Observation of acute toxicity of craniospinal irradiation by helical tomotherapy[J]. *Chin J Minimally Invasive Neurosurg*, 2013, 18(2): 72-74. DOI: 10.11850/j.issn.1009-122X.2013.02.009.
- [6] Majer M, Ambrožová I, Davidková M, et al. Out-of-field doses in pediatric craniospinal irradiations with 3D-CRT, VMAT, and scanning proton radiotherapy: a phantom study[J]. *Med Phys*, 2022, 49(4): 2672-2683. DOI: 10.1002/mp.15493.
- [7] 杨美玲,黎静,李志强,等.螺旋断层放疗与常规放疗在全脑全脊髓放疗中的急性血液学毒性比较[J]. *肿瘤防治研究*, 2014, 41(11): 1215. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2014.11.012.
Yang ML, Li J, Li ZQ, et al. Acute haematological toxicity for patients treated with craniospinal irradiation: helical tomotherapy versus conventional radiotherapy[J]. *Cancer Res Prev Treat*, 2014, 41(11): 1215. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2014.11.012.
- [8] Napieralska A, Brąclik I, Radwan M, Manderka M, Blamek S. Radiosurgery or hypofractionated stereotactic radiotherapy after craniospinal irradiation in children and adults with medulloblastoma and ependymoma[J]. *Childs Nerv Syst*, 2019, 35(2): 267-275. DOI: 10.1007/s00381-018-4010-8.
- [9] U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0[EB/OL].(2009-05-28)[2021-11-02]. https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf.
- [10] Robinson GW, Rudneva VA, Buchhalter I, et al. Risk-adapted therapy for young children with medulloblastoma (SJYC07): therapeutic and molecular outcomes from a multicentre, phase 2

[1] Bernier V, Klein O. Late effects of craniospinal irradiation for

- trial[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(6): 768–784. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30204-3.
- [11] Seidel C, Heider S, Hau P, et al. Radiotherapy in medulloblastoma-evolution of treatment, current concepts and future perspectives[J/OL]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(23): 5945 [2022-06-26]. <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/23/5945>. DOI: 10.3390/cancers13235945.
- [12] Aldrich KD, Horne VE, Bielamowicz K, et al. Comparison of hypothyroidism, growth hormone deficiency, and adrenal insufficiency following proton and photon radiotherapy in children with medulloblastoma[J]. *J Neurooncol*, 2021, 155(1): 93–100. DOI: 10.1007/s11060-021-03847-y.
- [13] Minturn JE, Mochizuki AY, Partap S, et al. A pilot study of low-dose craniospinal irradiation in patients with newly diagnosed average-risk medulloblastoma[J/OL]. *Front Oncol*, 2021, 11: 744739[2021-11-02]. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2021.744739/full>. DOI: 10.3389/fonc.2021.744739.
- [14] 滕开原, 吴君心, 邵凌东. 全脑全脊髓放疗 34 例急性血液学毒性分析[J]. *基层医学论坛*, 2016, 20(25): 3501–3503. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2016.25.022.
- Teng KY, Wu JX, Shao LD. Analysis of acute hematological toxicity in 34 cases of craniospinal irradiation[J]. *Forum Primary Med*, 2016, 20(25): 3501–3503. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2016.25.022.
- [15] Jefferies S, Rajan B, Ashley S, et al. Haematological toxicity of cranio-spinal irradiation[J]. *Radiother Oncol*, 1998, 48(1): 23–27. DOI: 10.1016/S0167-8140(98)00024-3.
- [16] 常浩, 于得全, 余宗艳, 等. 调强放射治疗技术用于全脑全脊髓放射治疗的可行性研究[J]. *生物医学工程与临床*, 2021, 25(2): 184–189. DOI: 10.13339/j.cnki.sglc.20210226.007.
- Chang H, Yu DQ, Yu ZY, et al. Feasibility analysis of optimize craniospinal irradiation with intensity-modulated radiation techniques[J]. *Biomed Eng Clin Med*, 2021, 25(2): 184–189. DOI: 10.13339/j.cnki.sglc.20210226.007.
- [17] 张俸萁. Helical TOMO therapy 与 IMRT 治疗儿童髓母细胞瘤的剂量学比较和疗效评价 [D]. 郑州: 郑州大学, 2020. DOI: 10.27466/d.cnki.gzzdu.2020.003497.
- Zhang FQ. Efficacy evaluation and dose comparison of helical TOMO therapy and IMRT for Pediatric Medulloblastoma[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2020. DOI: 10.27466/d.cnki.gzzdu.2020.003497.
- [18] Mell LK, Kochanski JD, Roeske JC, et al. Dosimetric predictors of acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with concurrent cisplatin and intensity-modulated pelvic radiotherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(5): 1356–1365. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.03.018.
- [19] Zhou PX, Zhang Y, Luo SG, et al. Pelvic bone marrow sparing radiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Radiother Oncol*, 2021, 165: 103–118. DOI: 10.1016/j.radonc.2021.10.015.
- [20] Albuquerque K, Giangreco D, Morrison C, et al. Radiation-related predictors of hematologic toxicity after concurrent chemoradiation for cervical cancer and implications for bone marrow-sparing pelvic IMRT[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 79(4): 1043–1047. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.12.025.
- (收稿日期: 2021–11–03)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

医学论文中有关实验动物描述的要求

在医学论文的描述中, 凡涉及到实验动物者, 在描述中应符合以下要求: (1)品种、品系描述清楚; (2)强调来源交待; (3)遗传背景; (4)微生物学质量; (5)明确体质量; (6)明确等级; (7)明确饲养环境和实验环境; (8)明确性别; (9)有无质量合格证; (10)有对饲养的描述(如饲料类型、营养水平、照明方式、温度要求、湿度要求); (11)所有动物数量准确; (12)详细描述动物的健康状况; (13)对动物实验的处理方式有单独清楚的交代; (14)全部有对照, 部分可采用双因素方差分析。

医学实验动物分为四级: 一级为普通动物(CV); 二级为清洁动物(CL); 三级为无特殊病原体动物(SPF); 四级为无菌动物(GF)或悉生动物(GN)。省部级及以上课题、研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。

本刊编辑部