

论 著

BMS-IMRT与三维适形放疗在宫颈癌术后放疗中的剂量学优势及对危及器官的影响

汪秀红* 张汉鑫

庆阳市人民医院放疗中心(甘肃 庆阳 745000)

【摘要】目的 比较骨髓单独限量调强适形放疗(BMS-IMRT)与三维适形放疗(3D-CRT)在宫颈癌术后全盆腔放疗中的剂量学差异,并探讨对危及器官(OARs)的影响。**方法** 回顾性分析2018年8月至2020年8月本院收治的40例宫颈癌术后行全盆腔放疗患者的临床病例资料,根据术后放疗方式不同分为BMS-IMRT组($n=16$)与3D-CRT组($n=24$)。BMS-IMRT组接受BMS-IMRT计划,3D-CRT组接受3D-CRT计划。比较2组靶区剂量分布, OARs的剂量学差异以及骨髓抑制情况。**结果** BMS-IMRT组和3D-CRT组的 D_{95} [(44.78±0.42) vs (44.61±0.57)]、 V_{95} [(99.40±2.73) vs (99.07±5.26)]比较,均无统计学差异($P>0.05$); BMS-IMRT组的均匀指数(HI)[(1.07±0.04) vs (1.11±0.02)]、适形指数(CI)[(0.67±0.10) vs (0.48±0.07)]均优于3D-CRT组,差异有统计学意义($P<0.05$); 3D-CRT组直肠、膀胱、小肠的 V_{40} , 小肠 V_{35} , 骨髓 V_{20} 和骨髓 V_{10} 均明显高于BMS-IMRT组($P<0.05$); BMS-IMRT组Ⅱ级及以上骨髓抑制的比例明显低于3D-CRT组[66.67% vs 31.25%]($P<0.05$)。**结论** 宫颈癌术后全盆腔放疗中, BMS-IMRT计划在保证靶区剂量前提下,更有助于保护危及器官,改善骨髓抑制情况。

【关键词】 宫颈癌; 骨髓单独限量调强适形放疗; 三维适形放疗; 危及器官; 骨髓抑制

【中图分类号】 R711.74

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.06.042

The Dosimetry Advantage of BMS-IMRT and Three-dimensional Conformal Radiation Therapy in Postoperative Radiotherapy of Cervical Cancer and Their Effects on Organs at Risk

WANG Xiu-hong*, ZHANG Han-xin.

Radiotherapy Center, Qingyang People's Hospital, Qingyang 745000, Gansu Province, China

ABSTRACT

Objective To compare the dosimetry differences between bone marrow-sparing intensity modulated radiation therapy (BMS-IMRT) and three-dimensional conformal radiation therapy (3D-CRT) in total pelvic radiotherapy after cervical cancer surgery, and to explore the effects on organs at risk (OARs). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical case data of 40 patients undergoing total pelvic radiotherapy after cervical cancer surgery who were admitted to the hospital from August 2018 to August 2020. According to different postoperative radiotherapy methods, they were divided into BMS-IMRT group ($n=16$, BMS-IMRT) and 3D-CRT group ($n=24$, 3D-CRT). The target dose distribution, dosimetry differences of OARs and bone marrow suppression between the two groups were compared. **Results** There was no significant difference in D_{95} [(44.78±0.42) vs (44.61±0.57)] and V_{95} [(99.40±2.73) vs (99.07±5.26)] between BMS-IMRT group and 3D-CRT group ($P>0.05$). The homogeneity index (HI) [(1.07±0.04) vs (1.11±0.02)] and conformal index (CI) [(0.67±0.10) vs (0.48±0.07)] in BMS-IMRT group were better than those in 3D-CRT group ($P<0.05$). V_{40} of rectum, bladder and small intestine, V_{35} of small intestine, V_{20} and V_{10} of bone marrow in 3D-CRT group were significantly higher than those in BMS-IMRT group ($P<0.05$). The proportion of cases with bone marrow suppression at grade II and above in BMS-IMRT group was significantly lower than that in 3D-CRT group [66.67% vs 31.25%] ($P<0.05$). **Conclusion** In total pelvic radiotherapy after cervical cancer surgery, BMS-IMRT is more beneficial to protect OARs and improve bone marrow suppression under the premise of ensuring the target dose.

Keywords: Cervical Cancer; Bone Marrow-sparing Intensity Modulated Radiation Therapy; Three-dimensional Conformal Radiation Therapy; Organ at Risk; Bone Marrow Suppression

宫颈癌是女性生殖系统常见恶性肿瘤,在女性癌因性死亡中,宫颈癌居第二位^[1-2]。目前宫颈癌主要采取手术、放疗为主的综合治疗。三维适形放疗(three-dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT)和调强适形放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)是最常见的放疗方式,临床应用广泛^[3]。急性骨髓抑制是宫颈癌全盆腔放疗中常见的副反应之一^[4]。既往报道^[5]显示,与3D-CRT计划相比,即使不对骨髓单独限量,IMRT计划仍可明显减少骨髓受量。本研究旨在进一步观察并探讨骨髓单独限量调强适形放疗(bone marrow-sparing IMRT, BMS-IMRT)在宫颈癌术后全盆腔放疗中的剂量学差异及对危及器官(organ at risk, OARs)的影响,以期临床为宫颈癌术后辅助放疗方案选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2018年8月至2020年8月本院收治的40例宫颈癌术后行全盆腔放疗患者的病例资料。

纳入标准: 符合国际妇产科联合会(FIGO)宫颈癌分类标准^[6],并经病理确诊为宫颈癌;接受广泛子宫切除加盆腔淋巴结清扫术;术前无放疗和化疗史者;术后病理分期 I b~II a期;术后行3D-CRT或BMS-IMRT全盆腔放疗。排除标准:合并其他系统原发性肿瘤;合并严重心、肝、肾功能障碍者;临床病例资料不完整者。根据术后放疗方式不同分为BMS-IMRT组($n=16$)与3D-CRT组($n=24$)。BMS-IMRT组中,年龄32~64(46.70±7.15)岁;病理类型:腺癌2例,鳞癌14例;术后病理分期: I 期5例, II 期11例。3D-CRT组中,年龄34~63(45.68±6.63)岁;病理类型:腺癌3例,鳞癌21例;术后病理分期: I 期8例, II 期16例。

1.2 靶区及OARs勾画 术后靶区主要勾画临床靶区(CTV),即包括宫旁组织、宫颈残端至阴道中段、盆腔淋巴结引流区。范围为上界达第4~5腰椎间、下界达闭孔下缘水平。在三维方向将CTV均匀外扩10mm获得计划靶体积(PTV)。勾画OARs包括直肠、膀胱、小肠、盆腔骨髓。

1.3 治疗计划 3D-CRT或BMS-IMRT计划均在ELEKTA XIO 4.62系统上完成。处方剂量均为45Gy/25次。3D-CRT计划:采用4野盒式照射,机架角度分别为0°、90°、180°、270°。BMS-IMRT计划:采用7野照射方式,机架角度分别为0°、51°、103°、154°、206°、258°、310°。靶区剂量要求95%PTV受照射剂量不低于处方剂量,射线均选用

【第一作者】 汪秀红,女,主治医师,主要研究方向:妇科肿瘤的放化疗治疗。E-mail: bafg20220823@163.com

【通讯作者】 汪秀红

6MV光子线。OARs剂量体积限制条件见表1。

1.4 观察指标 (1)比较两组靶区覆盖率指标D₉₅、V₉₅，D₉₅和V₉₅分别表示靶区95%体积所接受的剂量和95%等剂量线所包括的体积百分比；(2)比较两组靶区剂量学参数包括均匀指数(HI)、适形指数(CI)，HI值越小表示靶区剂量均匀性越好，CI值越大表示适形度越好；(3)比较两组直肠、膀胱、小肠的V₄₀，小肠V₃₅，骨髓V₂₀和骨髓V₁₀；(4)比较两组骨髓抑制情况，统计患者自放疗起始日至治疗结束后1个月间每周的血象结果，并根据WHO骨髓抑制程度分为0~Ⅳ级，统计发生Ⅱ级及以上骨髓抑制患者的比例。

1.5 统计学方法 使用SPSS 20.0统计分析，以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料，两组间比较使用t检验；计数资料采用例数表示，采取 χ^2 检验。所有检验均为双侧检验，检验水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组PTV靶区覆盖率比较 BMS-IMRT组和3D-CRT组的D₉₅、V₉₅比较均无统计学差异($P>0.05$)。见表2。图1所示为BMS-IMRT和3D-CRT两种计划的等剂量分布图，显示两种计划的靶区覆盖率相似，但BMS-IMRT计划中骨髓受量一定程度减少。

2.2 两组计划靶区HI及CI比较 BMS-IMRT组HI和CI均优于3D-CRT组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组OARs剂量学比较 3D-CRT组直肠、膀胱、小肠的V₄₀，小肠V₃₅，骨髓V₂₀和骨髓V₁₀均明显高于BMS-IMRT组($P<0.05$)，见表3。

2.4 两组骨髓抑制情况比较 40例宫颈癌患者中共有35例(87.50%)发生不同程度的骨髓抑制，其中3D-CRT组21例，BMS-IMRT组14例，两组骨髓抑制程度分级情况见表1；BMS-IMRT组Ⅱ级及以上骨髓抑制的比例明显低于3D-CRT组($P<0.05$)。

表1 OARs剂量体积限制条件

危及器官	限制剂量(Gy)	限制体积(%)
小肠	40	30
	35	40
直肠	40	40
膀胱	40	40
盆腔骨髓	10	80
	20	60

表2 两组计划靶区HI及CI比较

组别	n	D ₉₅ (Gy)	V ₉₅ (%)
3D-CRT组	24	44.61±0.57	99.07±5.26
BMS-IMRT组	16	44.78±0.42	99.40±2.73
t值		1.021	0.230
P值		0.314	0.819

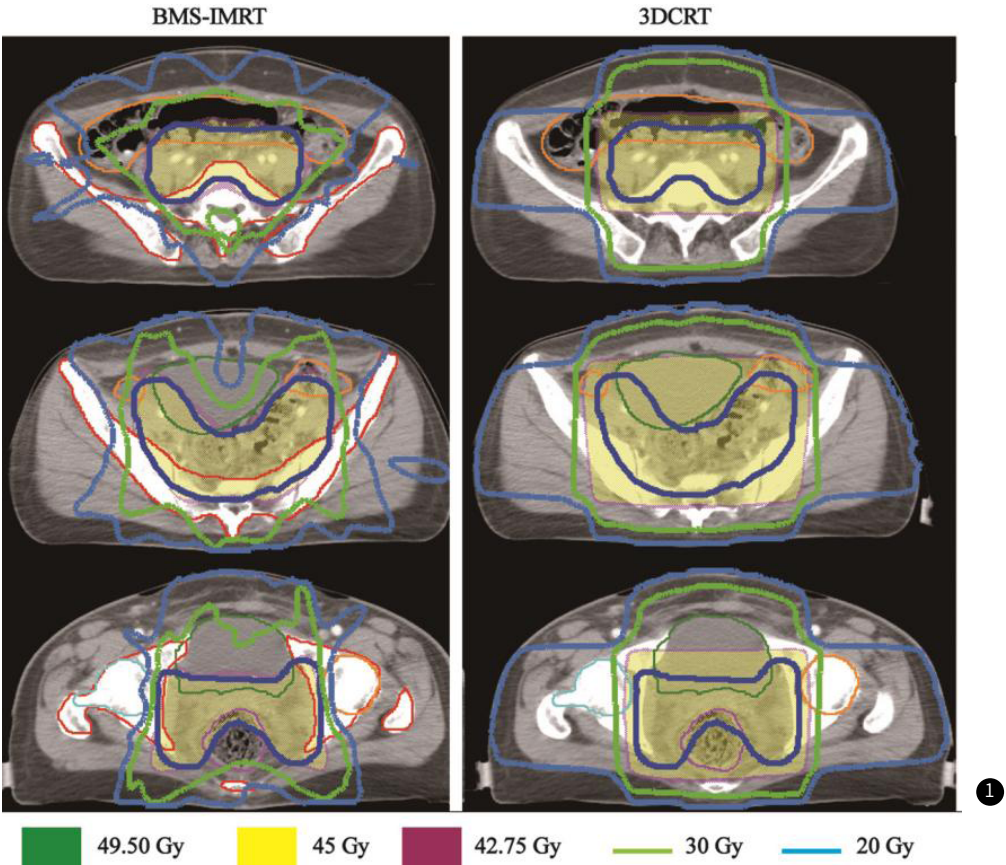


图1 BMS-IMRT和3D-CRT计划的剂量分布横断面图

表3 两组计划靶区HI及CI比较

组别	n	HI值	CI值
3D-CRT组	24	1.11±0.02	0.48±0.07
BMS-IMRT组	16	1.07±0.04	0.67±0.10
t值		4.193	7.080
P值		0.000	0.000

表5 两组骨髓抑制情况比较

组别	骨髓抑制程度分级					
	0级	I	II级	III级	IV级	II~IV级(%)
3D-CRT组(n=24)	3	7	9	5	0	66.67
BMS-IMRT组(n=16)	2	9	4	1	0	31.25
χ^2						4.829
P						0.028

表4 两组OARs剂量学比较

组别	n	直肠V ₄₀ (%)	膀胱V ₄₀ (%)	小肠V ₄₀ (%)	小肠V ₃₅ (%)	骨髓V ₂₀ (%)	骨髓V ₁₀ (%)
3D-CRT组	24	64.07±4.43	60.20±5.13	16.17±3.18	17.21±3.35	64.40±5.92	86.03±6.06
BMS-IMRT组	16	38.76±6.01	35.52±4.24	12.92±4.07	23.08±4.11	37.54±4.81	73.60±5.72
t值		15.339	15.936	2.830	4.781	15.107	6.497
P值		0.000	0.000	0.007	0.000	0.000	0.000

3 讨 论

宫颈癌术后放疗有助于进一步清除残余灶肿瘤细胞，对于减少肿瘤的复发及转移意义重大，然而盆腔复杂的解剖生理结构特点使得宫颈癌全盆腔放疗中邻近组织器官不可避免地受到放疗射线的影响，造成放射性损伤，从而影响治疗和预后^[7-8]。IMRT是继3D-CRT之后新发展的放疗方式，在解剖结构复杂的肿瘤放疗中优势显著，其能提高对肿瘤靶区的适形度，优化靶区剂量，有助于提高放疗的治疗增益比^[9]。

急性骨髓抑制是宫颈癌全盆腔放疗的主要不良并发症之一，可影响放疗方案的继续实施，极大地降低了辅助放疗效果。IMRT技术在提高靶区剂量，保护宫颈癌放疗患者直肠、膀胱、小肠、股骨头等OARs方面的剂量学优势已有较多相关报道。国内外研究^[10-11]指出，BMS-IMRT计划不仅能降低骨髓受量，同时保留了IMRT技术在靶区适形度及直肠、膀胱、小肠等OARs保护方面的剂量学优势。这在本研究中也得到了证实。3D-CRT组直肠、膀胱、小肠的V₄₀，小肠V₃₅均明显高于BMS-IMRT组，提示BMS-IMRT明显降低了直肠、膀胱以及小肠在较高剂量范围内的受照体积，从而有利于减少对这些OARs的放射性损伤。

骨髓的低剂量照射是造成急性骨髓抑制的重要因素。已有研究^[12]中，盆腔骨髓低剂量受照体积(V₂₀，V₁₀)大小是影响急性骨髓抑制严重程度的关键指标。报道指出，接受同步放化疗的宫颈癌患者骨髓V₂₀是Ⅱ级及以上程度骨髓抑制的独立预测指标；此外，相比骨髓V₂₀低于80%的宫颈癌患者，骨髓V₂₀在80%及以上者发生Ⅱ级及以上程度骨髓抑制的风险增加4.5倍^[13]；黄维等^[14]通过Logistic回归分析得出结论，宫颈癌患者同步放化中将骨盆V₁₀控制在92%以下可有效减少Ⅱ级及以上急性骨髓抑制的发生。上述研究表明降低盆腔骨髓的低剂量受照射体积对于减少骨髓抑制的发生意义重大。已有研究^[15]表明，与3D-CRT计划相比，即使不对骨髓单独限量，IMRT计划仍可明显减少骨髓受量；张旭等^[16]研究发现，IMRT计划尽管在靶区均匀性及直肠、膀胱等OARs的保护上较3D-CRT计划有明显优势，但其显著增加了骨髓低剂量区(V₂₀，V₁₀)的受照体积。在本研究中，可以看出BMS-IMRT放疗计划降低了骨髓的低剂量受照体积V₂₀和V₁₀，分别达41.71%和14.45%。BMS-IMRT和3D-CRT两种计划在骨髓低剂量区(V₂₀，V₁₀)受照体积方面的差异在患者的血象结果中也得到了印证，表现为BMS-IMRT组Ⅱ级及以上骨髓抑制的比例明显低于3D-CRT组，提示BMS-IMRT对于宫颈癌术后辅助放疗患者可以更好地保护盆腔骨髓，改善骨髓抑制程度。

综上所述，宫颈癌术后全盆腔放疗中，尽管BMS-IMRT计划在靶区均匀性不及3D-CRT计划，但其适形度更优，在保证靶区剂量前提下，更有助于保护危及器官，改善骨髓抑制情况，具有较好的应用价值。

参考文献

[1]Ditto A,Bogani G,Maggiore ULR,et al.Oncologic effectiveness of nerve-sparing radical hysterectomy in cervical cancer[J].J Gynecol Oncol,2018,29(3):e41.

[2]王宇,宋淑芳,刘凤.我国宫颈癌流行病学特征和发病高危因素的研究进展[J].中国妇幼保健,2019,34(5):1206-1208.

[3]刘明博,王兰芹,李白羽,等.宫颈癌根治术后三维适形放疗与调强放疗治疗效果比较[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(1):84-86.

[4]唐秋,屠晔强,陈建红,等.同步放化疗治疗早期宫颈癌术后中危患者的疗效分析[J].中华肿瘤杂志,2018,40(6):462-466.

[5]郭栋,王珊.调强适形放射疗法和三维适形放射疗法治疗ⅡB至ⅢB期宫颈癌的剂量学比较[J].中国医师进修杂志,2020,43(5):472-475.

[6]Kraljevi Z,Viskovi K,Ledinsky M,et al.Primary uterine cervical cancer:correlation of preoperative magnetic resonance imaging and clinical staging (FIGO) with histopathology findings[J].Coll Antropol,2013,37(2):561-568.

[7]戚瑞虹,桂定清,张力忆.自适应调强与单程调强放射治疗局部晚期宫颈癌的临床疗效及毒副反应对比分析[J].西部医学,2019,31(3):428-434.

[8]温烈东,黄维,伍万春,等.宫颈癌骨髓限量调强放疗对急性骨髓抑制的影响[J].中国医学物理学杂志,2018,35(4):399-403.

[9]邓鹏,李必波,伍俞宽.调强放疗与三维适形放疗在宫颈癌治疗中的应用比较[J].实用癌症杂志,2019,34(11):1902-1904.

[10]王艳霞,蒋社伟,张胜,等.宫颈癌术后限定骨盆骨髓剂量调强放疗剂量学研究[J].中国癌症防治杂志,2018,10(1):38-41.

[11]Bao Z,Wang D,Chen SP,et al.Optimal dose limitation strategy for bone marrow sparing in intensity-modulated radiotherapy of cervical cancer[J].Radiat Oncol,2019,14(1):118.

[12]许新明,杨健,刘琦,等.宫颈癌调强放疗急性骨髓抑制影响因素分析[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(12):871-875.

[13]冯静,林建海,廖绍光,et al.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[J].国际放射医学核医学杂志,2020,44(3):143-150.

[14]黄维,李英,鲁文力,等.宫颈癌同步放化疗时患者临床因素及骨盆剂量体积参数与急性期骨髓抑制的关系[J].第三军医大学学报,2016,38(5):506-510.

[15]Mell LK ,Schomas DA ,Salama JK ,et al.Association between bone marrow dosimetric parameters and acute hematologic toxicity in anal cancer patients treated with concurrent chemotherapy and intensity-modulated radiotherapy[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys,2008,70(5):1431-1437.

[16]张旭,高嵩,韩铮波,等.宫颈癌全盆腔放疗3种外照射技术对骨髓抑制的影响[J].中国医学物理学杂志,2016,33(1):59-62.

(收稿日期: 2022-09-19)
(校对编辑: 姚丽娜)