

# 局部晚期宫颈癌腔内联合自由式插植 近距离治疗剂量分布研究

林霞<sup>1</sup>, 王嘉鹏<sup>2</sup>, 王春宇<sup>1</sup>, 刘福旭<sup>3</sup>, 路双臣<sup>1</sup>,  
姜斯文<sup>1</sup>, 韩志龙<sup>1</sup>, 侯吉光<sup>1</sup>

1. 吉林大学第二医院放疗科, 吉林 长春 130041; 2. 吉林省一汽总医院骨科, 吉林 长春 130013;  
3. 吉林省一汽总医院急诊科, 吉林 长春 130013

**摘要:** **目的** 比较局部晚期宫颈癌(ⅡB 期体外照射后局部病灶残留 $\geq 5$  cm)腔内联合自由式组织间插植(IC/IS)治疗及三维腔内治疗[IC(3D)]剂量分布之间的差异。**方法** 选取局部晚期宫颈癌(ⅡB 期)经体外放射治疗(EBRT)50.4 Gy/28f 后肿瘤消退不明显、局部病灶 $\geq 5$  cm 的患者 47 例,分别采用 IC(3D)(IC 组,  $n=20$ )即宫腔管加卵圆体和宫腔管加插植针(IC/IS 组,  $n=27$ )两种方式进行植入,行 CT 扫描、靶区勾画[宫颈癌的高危临床靶体积(HR-CTV)、直肠、膀胱及乙状结肠],计划设计采用模拟退火逆向优化(IPSA)方式,比较腔内治疗 IC 及腔内联合组织间插植治疗 IC/IS 之间剂量学差异。**结果** IC/IS 组 HR-CTV 的  $D_{90}$  [(6.34 $\pm$ 0.18) Gy vs (5.08 $\pm$ 0.54) Gy]、 $D_{100}$  [(4.30 $\pm$ 0.37) vs (3.01 $\pm$ 0.48) Gy] 高于 IC 组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); IC/IS 组 HR-CTV 的  $V_{100}$  [(93.64 $\pm$ 1.80)% vs (80.27 $\pm$ 5.69)%] 明显优于 IC 组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 而 HR-CTV 的  $V_{150}$  及  $V_{200}$  两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); IC/IS 组膀胱、直肠、乙状结肠  $D_{2cc}$  受量与 IC 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 局部晚期宫颈癌(ⅡB 期体外照射后局部病灶残留 $\geq 5$  cm)采用 IC(3D)治疗虽可以保证正常组织达到剂量限制要求,但容易导致 HR-CTV 剂量不足;采用 IC/IS 治疗方式,不仅可以满足正常组织的剂量限制要求,而且可以满足 HR-CTV 的  $D_{90}$  受量、得到更好的靶区适形度。

**关键词:** 腔内联合自由式组织间插植治疗; 三维腔内治疗; 宫颈癌, 局部晚期; 放射治疗; 剂量学  
中图分类号: R 737.33 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2019)05-0664-03

## Dosimetric distribution study of combined intracavitary/free interstitial brachytherapy in locally advanced cervical cancer

LIN Xia\*, WANG Jia-peng, Wang Chun-yu, LIU Fu-xu, LU Shuang-chen,  
JIANG Si-wen, HAN Zhi-long, HOU Ji-guang

\* Department of Radiation Oncology, Second Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130041, China

Corresponding author: HOU Ji-guang, E-mail: 980054190@qq.com

**Abstract: Objective** To compare the difference of dosimetric distribution between combined intracavitary/free interstitial (IC/IS) brachytherapy and three-dimensional intracavitary therapy [IC(3D)] in locally advanced cervical cancer (local lesion residual  $\geq 5$  cm after external irradiation in stage II B). **Methods** A total of 47 patients with locally advanced cervical cancer (stage IIB) who underwent external beam radiation therapy (EBRT) 50.4 Gy/28f with no obvious tumor regression and local lesions  $\geq 5$  cm were selected and were using uterine tube with oval body implant (IC group,  $n=20$ ) and uterine tube with insertion needle implant (IC/IS group,  $n=27$ ), CT scanned, target area delineation [high risk clinical target volume of cervical cancer (HR-CTV), rectal, bladder, and sigmoid colon], the planned design used inverse simulated annealing optimization (IPSA) and compared the dosimetric differences between IC and IC/IS. **Results**  $D_{90}$  [(6.34 $\pm$ 0.18) Gy vs (5.08 $\pm$ 0.54) Gy] and  $D_{100}$  [(4.30 $\pm$ 0.37) Gy vs (3.01 $\pm$ 0.48) Gy] of HR-CTV in IC/IS group were higher than that of IC group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.01$ ).  $V_{100}$  [(93.64 $\pm$ 1.80)% vs (80.27 $\pm$ 5.69)%] of HR-CTV in IC/IS group was significantly high than that of IC group, the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ); There was no significant difference in  $V_{150}$  and  $V_{200}$  of HR-CTV between the two groups ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the dose of bladder, rectum and sigmoid  $D_{2cc}$  between the IC/IS group and the

IC group ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** In patients with locally advanced cervical cancer (residual lesions  $\geq 5$  cm after external exposure in stage IIB), IC (3D) treatment can ensure the dose limit requirements of normal tissues, but it is easy to cause HR-CTV dose deficiency; IC/IS treatment not only can meet the dose limit requirements of normal tissues, but also can meet the  $D_{90}$  dose of HR-CTV and get better target area conformity.

**Key words:** Combined intracavitary/free interstitial brachytherapy; Three-dimensional intracavitary therapy; Cervical cancer, locally advanced; Radiotherapy; Dosimetry

近距离治疗是局部晚期宫颈癌患者放射治疗中不可缺少的治疗方式,在肿瘤的局部控制和降低正常组织的毒副作用方面有重要作用<sup>[1-2]</sup>。传统 A 点归一的二维腔内近距离治疗模式,在局部晚期宫颈癌放疗中已有 100 多年的历史,并已获得一定疗效<sup>[3-4]</sup>。影像引导的自适应近距离治疗目前已成为宫颈癌近距离治疗的重要方式<sup>[5-7]</sup>,在传统的卵圆体、阴道柱、阴道模的基础上加插植针,这种治疗方式对大肿瘤及宫旁受侵严重患者的疗效明显<sup>[8]</sup>。宫腔管加插植针的自由式插植对局部大肿块、病灶形态不规则、宫旁浸润严重的患者,可以得到良好的剂量分布,解决剂量不足及周围正常组织超量的问题。本研究通过对 47 例患者采用两种植入方式的剂量学进行比较,探讨局部晚期宫颈癌采用宫腔管内联合自由式组织间插植(IC/IS)治疗及三维腔内治疗[IC(3D)]剂量分布的优势。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 11 至 2018 年 7 月(FIGO 分期 II B 期)、经体外照射(EBRT)50.4 Gy/28f 后肿瘤消退不明显,局部病灶直径  $\geq 5$  cm 的患者 47 例,年龄 27 ~ 63 岁,中位年龄 49 岁。病理类型均为鳞癌。随机分为 IC 组( $n = 20$ )和 IC/IS 组( $n = 27$ )。IC 组 27 ~ 59 岁,中位年龄 47.8 岁,局部病灶大小(HR-CTV 体积)38.7 ~ 61.9  $\text{cm}^3$ ; IC/IS 组 30 ~ 63 岁,中位年龄 48.2 岁,局部病灶大小(HR-CTV 体积)41.3 ~ 64.3  $\text{cm}^3$ 。两组年龄、局部病灶大小比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。

1.2 方法 (1)治疗前常规给予清洁灌肠、留置导尿管、排空膀胱,待施源器植入后将膀胱内注入 50 ml 生理盐水;(2)采用 IC 即宫腔管加卵圆体植入或 IC/IS 后行 CT 扫描,层厚 3 mm,图像传至 TPS 系统,根据临床妇科检查以及 MRI、CT 等检查明确肿瘤大小及范围,确定插植针数,每次治疗使用针数一般为 4 ~ 8 针;(3)根据欧洲放射肿瘤学会(ESTRO)提出的靶区勾画原则,结合临床妇科检查以及 MRI、PET 等辅助检查,明确肿瘤大小及范围,勾画宫颈癌的高危临床靶体积(HR-CTV)、直肠、膀胱及乙状结肠<sup>[7]</sup>;

(4)利用核通公司 Oncentra Plan 4.1 三维治疗计划系统进行计划设计,采用 IPSA 逆向优化方式,比较 IC 及 IC/IS 治疗之间 HR-CTV 的  $D_{90}$ 、 $D_{100}$ , HR-CTV 的  $V_{100}$ 、 $V_{150}$  及  $V_{200}$ ,以及直肠、膀胱、乙状结肠  $D_{2cc}$  之间的剂量差异( $D_{90}$ :90% 靶区体积所接受的处方剂量; $D_{100}$ :100% 靶区体积所接受的处方剂量; $V_{100}$ :100% 处方剂量包绕靶区体积的百分比; $V_{150}$ :150% 处方剂量包绕靶区体积的百分比; $V_{200}$ :200% 处方剂量包绕靶区体积的百分比; $D_{2cc}$ :危及器官 2  $\text{cm}^3$  体积内所接受的最小剂量)。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 18.0 软件处理数据,计量资料符合正态分布用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

IC/IS 组 HR-CTV 的  $D_{90}$ 、 $D_{100}$  高于 IC 组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); IC/IS 组 HR-CTV 的  $V_{100}$  明显优于 IC 组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 而 HR-CTV 的  $V_{150}$  及  $V_{200}$  两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); IC/IS 组膀胱、直肠、乙状结肠  $D_{2cc}$  受量与 IC 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者分别行 IC/IS 与 IC 治疗的剂量参数比较

变量	IC/IS 组( $n = 27$ )	IC 组( $n = 20$ )	$t$ 值	$P$ 值
HR-CTV $D_{90}$ (Gy)	6.34 $\pm$ 0.18	5.08 $\pm$ 0.54	11.340	0.000
HR-CTV $D_{100}$ (Gy)	4.30 $\pm$ 0.37	3.01 $\pm$ 0.48	10.412	0.000
HR-CTV $V_{100}$ (%)	93.64 $\pm$ 1.80	80.27 $\pm$ 5.69	11.495	0.000
HR-CTV $V_{150}$ (%)	54.11 $\pm$ 6.85	50.17 $\pm$ 6.77	1.959	0.056
HR-CTV $V_{200}$ (%)	32.23 $\pm$ 6.70	31.94 $\pm$ 5.71	0.156	0.877
膀胱 $D_{2cc}$ (Gy)	4.89 $\pm$ 0.31	5.00 $\pm$ 0.60	0.818	0.417
直肠 $D_{2cc}$ (Gy)	3.82 $\pm$ 0.43	3.97 $\pm$ 0.56	1.039	0.304
乙状结肠 $D_{2cc}$ (Gy)	4.03 $\pm$ 0.47	4.01 $\pm$ 0.59	0.129	0.898

## 3 讨论

近距离治疗是局部晚期宫颈癌根治性治疗中的主要手段,可在不增加正常组织损伤的前提下,提高肿瘤的控制率及患者的生存率。传统的二维腔内近距离治疗应用已有 100 多年的历史,但是 A 点的剂量主要依据宫腔管的对称性进行剂量分布,未考虑宫颈大小、病变部位以及与膀胱、肠管的相对位置关系、置管位置等因素的影响,很容易导致正常组织器官超

量或靶区剂量不足。随着医学影像技术的发展,影像引导的三维近距离治疗已成为局部晚期宫颈癌近距离治疗的主要方式。目前,IC/IS 对局部晚期肿瘤体积较大及宫旁受侵严重宫颈癌患者疗效显著<sup>[9]</sup>,可明显提高靶区的剂量及高度适形性,并保护直肠、膀胱等正常组织器官<sup>[9-10]</sup>,得到良好的剂量分布。

张永侠等<sup>[11]</sup>在对 35 例局部晚期宫颈癌患者进行腔内放疗与 IC/IS 两种方式的剂量学比较中发现,IC/IS 组的 HR-CTV 的  $D_{90}$  及  $D_{100}$  分别为  $(7.21 \pm 0.26)$  Gy 和  $(5.37 \pm 0.27)$  Gy,高于腔内治疗组 ( $P < 0.01$ );而膀胱、直肠、乙状结肠的  $D_{2cc}$  受量分别为  $(4.29 \pm 0.32)$  Gy、 $(3.39 \pm 0.43)$  Gy、 $(3.08 \pm 0.28)$  Gy,较腔内治疗组有明显差异。刘忠山等<sup>[12]</sup>采用 CT 引导局部晚期宫颈癌腔内与组织间插植的剂量学比较显示,全部患者的 HR-CTV 的  $D_{90}$  从腔内治疗组  $(76.9 \pm 5.7)$  Gy 提高到腔内联合插植治疗组的  $(88.4 \pm 3.5)$  Gy,而正常组织受量反而减低。

Fokdal 等<sup>[13]</sup>对局部晚期宫颈癌患者采用 IC/IS 治疗,HR-CTV 的  $D_{90}$  从  $(83 \pm 14)$  Gy 增加到  $(92 \pm 13)$  Gy,而正常组织器官的受量并没有增加;同时发现 HR-CTV 体积  $\geq 30 \text{ cm}^3$  患者采用 IC/IS 治疗比单纯 IC 治疗 3 年局控率提高 10% ( $P = 0.02$ );HR-CTV 体积  $< 30 \text{ cm}^3$  患者两者之间则无差异 ( $P = 0.50$ ),IC 组比 IC/IS 治疗组未增加局部晚期毒性反应。本研究发现 IC/IS 治疗组的 HR-CTV  $D_{90}$  可达  $(6.34 \pm 0.18)$  Gy, $D_{100}$  达  $(4.30 \pm 0.37)$  Gy,而采用 IC(3D) 治疗 HR-CTV  $D_{90}$  及  $D_{100}$  仅为  $(5.08 \pm 0.54)$  Gy 和  $(3.01 \pm 0.48)$  Gy,并且 IC/IS 组 HR-CTV  $V_{100}$  为  $(93.64 \pm 1.80)\%$ ,明显高于 IC(3D) 组的  $(80.27 \pm 5.69)\%$ ;两组间正常组织的受量虽然没有差异,但 IC/IS 组直肠、膀胱的受量略低于 IC 组,与上述研究结果相似。由此可见,采用 IC/IS 治疗方式可明显提高靶区的覆盖率。

但 IC/IS 治疗需要临床医生具有一定的操作经验,在插植针植入过程中避免刺入肠管、膀胱等,引发感染、出血等,减少其他并发症。插植针分布尽量均匀,根据病变大小选择合理的插植针数。

总之,IC/IS 治疗在 II B 期体宫颈癌外照射后局部病灶残留  $\geq 5 \text{ cm}$  的患者治疗中体现出明显的优势,局部晚期宫颈癌近距离治疗需要根据病变大小、范围以及宫颈的实际情况选择合适的施源器,使靶区得到良好的剂量覆盖,更好的保护正常组织器官,减少并发症,提高肿瘤的控制率和患者的生存率。

## 参考文献

[1] Pötter R, Georg P, Dimopoulos JCA, et al. Clinical outcome of proto-

col based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer [J]. *Radiother Oncol*, 2011, 100(1):116-123.

- [2] Charra-Brunaud C, Harter V, Delannes M, et al. Impact of 3D image-based PDR brachytherapy on outcome of patients treated for cervix carcinoma in France: results of the French STIC prospective study [J]. *Radiother Oncol*, 2012, 103(3):305-313.
- [3] Perez CA, Grigsby PW, Castro-Vita H, et al. Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 32(5):1275-1288.
- [4] Viswanathan AN, Creutzberg CL, Craighead P, et al. International brachytherapy practice patterns: a survey of the gynecologic cancer intergroup (GCIG) [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 82(1):250-255.
- [5] Tanderup K, Pötter R, Lindegaard JC, et al. PTV margins should not be used to compensate for uncertainties in 3D image guided intracavitary brachytherapy [J]. *Radiother Oncol*, 2010, 97(3):495-500.
- [6] Tanderup K, Nielsen SK, Nyvang GB, et al. From point A to the sculpted pear: MR image guidance significantly improves tumour dose and sparing of organs at risk in brachytherapy of cervical cancer [J]. *Radiother Oncol*, 2010, 94(2):173-180.
- [7] Haie-Meder C, Pötter R, van Limbergen E, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (1): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV [J]. *Radiother Oncol*, 2005, 74(3):235-245.
- [8] Fokdal L, Tanderup K, Hokland SB, et al. Clinical feasibility of combined intracavitary/interstitial brachytherapy in locally advanced cervical cancer employing MRI with a tandem/ring applicator in situ and virtual preplanning of the interstitial component [J]. *Radiother Oncol*, 2013, 107(1):63-68.
- [9] 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.
- [10] Lindegaard JC, Fokdal LU, Nielsen SK, et al. MRI-guided adaptive radiotherapy in locally advanced cervical cancer from a Nordic perspective [J]. *Acta Oncol*, 2013, 52(7):1510-1519.
- [11] 张永侠, 袁香坤, 史福敏, 等. 局部晚期宫颈癌腔内放疗联合组织间插植的剂量学研究 [J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2017, 37(12):919-923.
- [12] 刘忠山, 赵杨祉, 郭杰, 等. CT 引导下局部晚期宫颈癌组织间插植近距离治疗剂量学分析 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2017, 26(5):550-554.
- [13] Fokdal L, Sturdza A, Mazon R, et al. Image guided adaptive brachytherapy with combined intracavitary and interstitial technique improves the therapeutic ratio in locally advanced cervical cancer: analysis from the retroEMBRACE study [J]. *Radiother Oncol*, 2016, 120(3):434-440.

收稿日期:2018-11-19 修回日期:2019-02-20 编辑:王国品