

根治性调强放疗宫颈癌不同治疗模式的急性反应研究

赵 潇, 周桂霞, 解传滨, 葛瑞刚, 巩汉顺, 张慧娟, 杨 微

解放军总医院 放疗科, 北京 100853

摘要: **目的** 回顾性分析调强放疗宫颈癌不同治疗模式改变及缩短总治疗时间的可行性及急性反应差异。**方法** 107例根治性放疗宫颈癌患者, 外照射用三维适形放疗(three-dimensional conformal radiation therapy, 3D-CRT)37例、常规调强放疗(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)26例和螺旋断层放疗(helical tomotherapy, HT)44例。3D-CRT外照射40Gy/4周后加后装放疗, 1次/周, 总治疗时间9-10周; IMRT和HT组外照射3周后加后装放疗, 2次/周, 总治疗时间为6-7周; 后装放疗均为6-7次。**结果** 放疗期间膀胱I级反应发生率在3D-CRT组、IMRT组和HT组分别为56.76%、23.08%和18.18%, 3D-CRT与其他两组之间有统计学差异($\chi^2=6.13$, $P<0.05$); 直肠I级反应发生率分别为86.49%、53.85%和29.55%, 各组之间均有统计学差异($\chi^2=10.37$, $P<0.01$)。**结论** 外照射采用常规IMRT和HT技术根治性放疗宫颈癌比3D-CRT缩短治疗时间2-3周, 且放疗反应明显降低。

关键词: 三维适形放疗; 调强放疗; 螺旋断层放疗; 放疗模式

中图分类号: R 737.21 文献标识码: A 文章编号: 1005-1139(2012)09-0910-03 DOI: 10.3969/j.issn.1005-1139.2012.09.005

网络出版时间: 2012-02-21 16:21 网络出版地址: http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20120221.1621.003.html

Change in pattern of radical intensity-modulated radiotherapy for cervical carcinoma

ZHAO Xiao, ZHOU Gui-xia, XIE Chuan-bin, GE Rui-gang, GONG Han-shun, ZHANG Hui-juan, YANG Wei

Department of Radiotherapy, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: ZHOU Gui-xia. Email: zhougx301@163.com

Abstract: Objective To retrospectively analyze the feasibility to change the pattern of radical cervical cancer intensity-modulated radiotherapy(IMRT) for cervical cancer and shorten its treatment time. **Methods** Of the 107 patients with cervical cancer, 37 received 3D conformal radiation therapy(3D-CRT), 26 received conventional IMRT and 44 underwent helical tomotherapy(HT). After external irradiation at 40Gy for 4 weeks, patients in 3D-CRT group received loading brachytherapy, once a week, for 9-10 weeks. Patients in IMRT and HT groups received loading brachytherapy 3 weeks after external irradiation, twice a week, for 6-7 weeks. **Results** The incidence of grade 1 acute side effects in bladder and rectum of 3 groups was 56.76%, 23.08% and 18.18%, respectively($\chi^2=6.13$, $P<0.05$) and 86.49%, 53.85% and 29.55%, respectively($\chi^2=10.37$, $P<0.01$). **Conclusion** IMRT and HT can shorten 2-3 weeks of radical cervical cancer treatment time with a low incidence of side effects.

Key words: 3D-CRT; intensity modulated radiation therapy; helical tomotherapy; radiotherapy pattern

2007年9月我院引进国内第1台HT设备至今已治疗各种恶性肿瘤1600余例。在一些肿瘤剂量学研究基础上^[1-4], 我们尝试使用IMRT和HT技术, 对根治性放疗宫颈癌采取增加单次外照射剂量和增加每周后装放疗次数的治疗模式, 以缩短总治疗时间。现将三种治疗方式急性放疗反应差异结果报告如下。

资料和方法

1 临床资料 2008年3月-2011年10月, 本院外照射配合后装根治性放疗宫颈癌107例, 患者根据经济条件自愿选择外照射技术, 选择3D-CRT 37例、IMRT 26例、HT 44例; 临床分期和病理分

类见表1。

2 定位方法 采用普通热塑体膜固定, Philips Brilliance TM 16排大孔径CT扫描机, 层厚0.5cm, 扫描范围: 上界在腰1椎体上缘; 下界耻骨联合下8cm。嘱患者在定位和每次治疗前最大限度充盈膀胱。

3 靶体积和高危器官(organ at risk, OAR)界定标准 根据ICRU第50、62号报告原则, 确定靶区及危及器官体积和范围。临床靶区(clinical target volume, CTV)包括全阴道、子宫、宫旁组织、骶前、闭孔、髂内和髂外及部分髂总淋巴引流区, 3D-CRT仅勾画CTV; IMRT和HT组肿瘤靶区(gross target volume, GTV)定为CT可见宫颈和阴道上段肿瘤; 若有转移淋巴结作为GTV1; GTV在头脚方向外放1cm、其余方向外放0.5cm形成pGTV; CTV在头脚方向外放1cm, 其余方向外放0.5cm形成PTV(planning target volume, PTV)每例患者均勾画直肠、膀胱和双侧股骨头。

收稿日期: 2012-02-01

修回日期: 2012-03-01

作者简介: 赵潇, 女, 2010级在读硕士。Email: ningxiao86@21cn.com

通信作者: 周桂霞, 女, 副主任医师, 硕士生导师。Email: zhougx301@163.com

4 治疗计划和照射剂量 HT组使用 Tomotherapy 2.2.2.1 版本计划系统；IMRT组使用 Pinnacle 8.0 治疗计划系统。3D-CRT 和 IMRT 组使用 Precise 加速器，剂量率 400cGy/min，多叶光栅叶片宽度 10mm。HT 组的剂量率为 860cGy/min，叶片宽度 6.25mm；3D-CRT 组使用 10MVX 线照射；IMRT 和 HT 两组均使用 6MV X 线照射。3D-CRT 组行前后对穿野照射 DT 40Gy/20F 后、遮挡体中部 4cm 后加量至 50Gy；IMRT 组和 HT 组 GTV 60Gy/25F、CTV 50Gy/25F；若有 GTV1 则给予 66Gy/25F。

5 近距离照射 使用荷兰核通公司生产的 Micro-Selectron 18 管道后装机。3D-CRT 组外照射 4 周 (40Gy/20F) 后开始行后装放疗，1 次/周；IMRT 和 HT 两组外照射 3 周 (36Gy/15F) 后开始行后装放疗，每周 2 次；A 点剂量均为 5-6Gy/次，A 点照射总剂量 25-30Gy；阴道塞子 1-2 次，黏膜表面剂量 8Gy/次，后装放疗共 6-7 次。

6 观察指标 采用 RTOG(radiation therapy oncology group)/EORTC(european organization for research on treatment of cancer) 标准，评价放疗期间和放疗结束后 3 个月直肠和膀胱的放疗反应发生率。

7 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件，组间差异用 χ^2 检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

结果

1 随访情况 所有患者均按计划完成放疗，3 个月内随访率为 100%。

2 治疗时间 3D-CRT 组总治疗时间为 9-10 周；IMRT 和 HT 两组均为 6-7 周。

3 直肠和膀胱放疗反应 三组在放疗期间均出现了 1 级膀胱和直肠反应，3D-CRT 组有 5 例 (13.51%) 出现了 2 级直肠反应，经对症治疗后好转并坚持放疗结束；其他两组没有 ≥ 2 级反应发生；放疗后 3 个月仍有个别患者直肠反应未完全恢复，见表 2。

讨论

早期宫颈癌手术和根治性放疗临床疗效相似，5 年存活率可达 90% 以上。年轻患者尽量选择手术以保留卵巢，可提高生活质量；对中晚期或不适合手术的早期患者，多选择根治性放疗。上世纪 90 年代以前，体外照射多采取模拟定位机下盆腔前后二野对穿照射，优点是定位方法简单，患者经济负担轻，对盆腔淋巴引流区和病灶包括较全；缺点是直肠和膀胱与肿瘤受照剂量相同，患者放疗反应较大，个别患者不能耐受。90 年代后国

表 1 宫颈癌术后三组放疗患者临床资料

Table 1 Clinical data about the cervical cancer patients in 3 groups(n)

Methods	Clinical stage						Pathological typing	
	Ib	IIa	IIb	IIIa	IIIb	IVa	Squamous carcinoma	Adeno-carcinoma
3DCRT		1	9	9	14	4	36	1
IMRT		2	8	5	10	1	24	2
HT	1	2	16	10	11	4	42	2
Total	1	5	33	24	35	9	102	5

表 2 直肠和膀胱 1 级放疗反应发生率比较

Table 2 Incidence of grade 1 radiotherapy side effects in bladder and rectum(n, %)

Group	Bladder cases		Rectum cases	
	During irradiation	3 months after irradiation	During irradiation	3 months after irradiation
3D-CRT(n=37)	21(56.76)	11(29.73)	32(86.49)	11(29.73)
IMRT(n=26)	6(23.08)	3(11.54)	14(53.85)	3(11.54)
HT(n=44)	8(18.18)	2(4.55)	13(29.55)	2(4.55)
χ^2	6.13		10.37	8.49
P	<0.05		<0.01	<0.05

内外陆续开展了 3D-CRT 技术，最大优势在于 CT 定位能清楚地显示肿瘤部位和需要照射范围，尤其是远离高危器官的单发肿瘤，不但能准确照射肿瘤和提高肿瘤照射剂量，还能减少正常组织的照射体积，降低了放疗反应及后期并发症的发生。

由于宫颈癌需要照射的盆腔淋巴引流区是一不规则区域，3D-CRT 很难保护直肠和膀胱免受不必要照射。虽然三野照射比前后二野能减少直肠和膀胱受照剂量，但会部分漏掉髂外或闭孔淋巴引流区，增加了后期复发可能性。随着放疗技术的不断发展，本世纪初开展了 IMRT，尤其是 HT 用于临床，开拓了放疗技术的新纪元。360° 旋转照射及 IGRT 功能，使其具有良好的靶区适形度及对正常组织的保护优势，远胜过一般的调强计划^[5]，广泛地用于解剖部位复杂或高危器官旁肿瘤的临床治疗，并取得了令人瞩目的临床疗效^[6-7]。

以往根治性放疗宫颈癌的标准治疗模式是全盆外照射 30-40Gy/3-4 周后，中间挡野 4cm，目的是遮挡直肠和部分膀胱，但由于直肠位置变异，有 32% 患者的部分直肠被照射^[8]，揭示了在治疗方案相同情况下为何有部分患者会出现严重放疗反应或后期并发症的原因所在。使用 IMRT 和 HT 技术，会最大限度地保护直肠和膀胱。通过前列腺癌剂量学研究证实^[2]：直肠 V₄₀、V₅₀ 和 V₆₀ 在 3D-CRT、IMRT 和 HT 组之间差异显著 (P<0.01)；HT 与 3D-CRT 组相比受照体积减少近 50%；与 IMRT 组相比也减少了 7%-20%。对宫颈癌术后 IMRT 及 HT

临床观察和剂量学研究^[9],我们发现HT组发生放射性直肠炎的比率低于IMRT组,原因是HT组直肠 V_{30} 值范围比IMRT组小4.45%–9.73%,均数值小10.55; V_{50} 值范围比IMRT组小1.31%–12.27%,并有统计学意义。

每周1次后装放疗模式,总治疗时间需要9–10周;若肿瘤较大或消退不明显,需要增加后装放疗次数,会延长总治疗时间。根据时间剂量因子和肿瘤倍增时间推断,在一定时间内肿瘤接受致死剂量照射会提高局控率,反之则会降低。根治性放疗宫颈癌的总治疗时间应少于8周,若每延长1d,局控率相应减少1%^[10]。通过回顾性临床研究,我们使用IMRT和HT技术根治放疗宫颈癌,利用每周两次后装治疗模式,不但缩短了总治疗时间2–3周,而且患者的膀胱和直肠反应明显低于3D–CRT组,该治疗模式不但临床可行、而且能节省医疗资源并造福于广大患者,建议有条件行IMRT技术的医院能推广使用。

参考文献

- 1 崔迪,戴相昆,马林,等.鼻咽癌螺旋断层放疗与常规加速器调强放疗的剂量学比较[J].中华放射肿瘤学杂志,2008,17(3):169–173.
- 2 尹雷鸣,周桂霞,徐寿平,等.螺旋断层与常规静态调强放疗前列腺癌的剂量学研究[J].军医进修学院学报,2009,30(3):315–317.
- 3 张慧娟,周桂霞,戴相昆,等.宫颈癌术后螺旋断层放疗与常规加速器调强放疗的剂量学比较[J].中华放射医学与防护杂志,2010,30(3):317–319.
- 4 Zhou GX, Xu SP, Dai XK, et al. Clinical dosimetric study of three radiotherapy techniques for postoperative breast cancer: helical tomotherapy, IMRT, and 3D–CRT [J]. Technol Cancer Res Treat, 2011, 10(1): 15–23.
- 5 徐寿平,王连元,戴相昆,等.螺旋断层放疗系统原理及其应用[J].医疗卫生装备,2008,29(12):100–102.
- 6 Lee IJ, Seong J, Lee CG, et al. Early clinical experience and outcome of helical tomotherapy for multiple metastatic lesions [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73(5): 1517–1524.
- 7 Chi A, Jang YS, Welsh JS, et al. Feasibility of helical tomotherapy in stereotactic body radiation therapy for centrally located early stage Nono–small–cell lung cancer or lung metastases [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(3): 856–862.
- 8 周桂霞,巩汉顺.宫颈癌盆腔器官测量数据分析[J].军医进修学院学报,2010,31(10):999–1000.
- 9 周桂霞,解传彬,葛瑞刚,等.宫颈癌术后螺旋断层放疗与常规调强放疗急性反应分析[J].军医进修学院学报,2011,32(5):411–413.
- 10 Ferrigno R, Santos A, Martins LC, et al. Comparison of conformal and intensity modulated radiation therapy techniques for treatment of pelvic tumors. Analysis of acute toxicity [J]. Radiat Oncol, 2010, 5: 117.