

## 中晚期宫颈癌适形调强放疗与容积旋转调强技术临床效果比较

李丹明, 王黎, 孙新臣, 穆庆霞, 王沛沛

南京医科大学第一附属医院放射治疗科, 江苏 南京 210029

**【摘要】目的:**比较中晚期宫颈癌适形调强放疗(IMRT)和容积旋转调强(VMAT)两种放疗技术的临床效果。**方法:**分析本院2011年10月至2015年5月收治的35例分别行IMRT和VMAT中晚期宫颈癌患者,其中IMRT组18例,VMAT组17例;比较两组患者的近期和远期临床效果及不良反应。**结果:**除血液毒性外,两组不良反应没有显著性差异。IMRT和VMAT组有效率分别为94.4%和100.0%,总生存率时间分别为25.6月(95%CI:22.2~26.9)和25.8月(95%CI:22.5~29.2);无进展生存率时间分别为25.1月(95%CI:21.8~28.4)和23.5月(95%CI:20.3~26.7);局部复发率时间分别为27.1月(95%CI:23.6~30.5)和23.1月(95%CI:19.9~26.4);远处转移率时间分别为18.9月(95%CI:15.3~22.5)和18.2月(95%CI:15.7~20.7),差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**VMAT能够获得与IMRT相同的临床疗效,VMAT计划可以降低急性血液毒性,没有增加其它放化疗的毒副作用,是一种安全有效的治疗方式。

**【关键词】**宫颈癌;适形调强放疗;容积旋转调强;血液毒性

**【中图分类号】**R730.55

**【文献标识码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2016)05-0478-03

## Clinical efficacy of intensity-modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy for advanced cervical cancer

LI Dan-ming, WANG Li, SUN Xin-chen, MU Qing-xia, WANG Pei-pei

Department of Radiotherapy, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**Abstract: Objective** To compare the clinical efficacy of intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) for advanced cervical cancer. **Methods** Admitted from October 2011 to May 2015, 35 patients with advanced cervical cancer were respectively treated with IMRT and VMAT, including 18 patients in IMRT group and 17 patients in VMAT group. The short-term and long-term clinical efficacy and adverse reactions were compared between two groups. **Results** Except for hematologic toxicity, no significant differences were found between the two groups. The effective rates of two groups were respectively 94.4% and 100.0%. Respectively, IMRT group and VMAT group have the overall survival time of 25.6 months (95% CI: 22.2-26.9) and 25.8 months (95%CI: 22.5-29.2), the progression-free survival time of 25.1 months (95%CI: 21.8-28.4) and 23.5 months (95%CI: 20.3-26.7), the median time to local recurrence of 27.1 months (95%CI: 23.6-30.5) and 23.1 months (95% CI: 19.9-26.4), the median time to distant metastases of 18.9 months (95%CI: 15.3-22.5) and 18.2 months (95%CI: 15.7-20.7). No statistical differences were found in the four indexes between two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** VMAT achieves the same clinical efficacy as IMRT, significantly reducing the incidence of acute hematologic toxicity without increasing other toxic and adverse effects. VMAT is a safe and effective treatment method.

**Key words:** advanced cervical cancer; intensity-modulated radiotherapy; volumetric modulated arc therapy; hematologic toxicity

### 前言

同步放化疗已成为中晚期宫颈癌的标准治疗方法,容积旋转调强(VMAT)为美国瓦里安公司提供的一种放疗技术,它利用单弧或多弧,通过优化机架旋转的角

度,同时调整多叶光栅的形状以及输出剂量率,对靶区进行强度调制。大量以宫颈癌患者为对象的剂量学研究表明:与传统固定野调强放疗(IMRT)相比,不论IMRT是4野、7野还是9野,VMAT均具有适形度高、危及器官受照射剂量少、机器跳数少、治疗时间短等优点<sup>[1-3]</sup>。但目前对两种调强方法对中晚期宫颈癌的近期和远期临床效果的研究尚未见报道。本研究通过回顾性方法比较VMAT和IMRT两种放疗技术在中晚期宫颈癌放疗的临床治疗效果差异,以及临床治疗过程中急慢性不良反应的发生率。

**【收稿日期】**2016-01-20

**【基金项目】**江苏省第十二批“六大人才高峰”项目(WSW-001)

**【作者简介】**李丹明(1974-),医学博士,副主任医师,研究方向:宫颈癌的精确放射治疗,E-mail:lldyy1976@126.com。

**【通信作者】**孙新臣(1968-),研究方向:肿瘤的放疗增敏研究,E-mail:lldyy1974@126.com。

## 1 材料和方法

### 1.1 一般临床资料

分析本院2011年10月至2015年5月收治的35例IIB~IIIB期宫颈癌患者,发病年龄37~71岁,中位年龄54.5岁。所有患者均经细胞学或病理学证实为鳞癌,KPS $\geq$ 70分。VMAT组17例和IMRT组18例,其中VMAT组年龄40~68岁,平均(57.46 $\pm$ 3.24)岁;IMRT组年龄42~69岁,平均(56.83 $\pm$ 3.37)岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 外照射靶区勾画及计划设计

应用德国西门子公司Somatom Sensation Open CT模拟机行放疗前定位,扫描范围为腰椎体上缘至坐骨结节下2 cm,扫描层厚5 mm。用Eclipse 10.0治疗计划系统进行靶区勾画及计划制定。根据相关报道勾画临床靶体积(CTV),包括阴道残端、部分阴道及盆腔淋巴结引流区(部分髂总、髂外、髂内、宫旁、闭孔、骶前)。CTV各方向外放7 mm为计划靶体积(PTV)<sup>[4]</sup>。处方剂量为50.4 Gy/28次,1.8 Gy/次。危及器官组织包括膀胱、直肠、小肠、骨髓、马尾神经、股骨头,这些危及器官耐受剂量根据相关报道确定<sup>[5]</sup>。

### 1.3 腔内治疗

采用荷兰核通公司Micro.Selectron HDR高剂量率Ir后装治疗机进行治疗,2次/周,共5次,危及器官体积剂量限制采用直肠D<sub>2cm</sub><sup>3</sup> $\leq$ 5 Gy,膀胱D<sub>2cm</sub><sup>3</sup> $\leq$ 5.5 Gy进行评价。采用生物等效均衡剂量进行体外放疗与腔内放疗剂量叠加<sup>[6]</sup>。

### 1.4 化疗方案

每周给予顺铂40 mg/m<sup>2</sup>与放疗同步,整个放疗期间患者接受同步化疗4~6次,化疗适应症为:白细胞大于2.0 $\times$ 10<sup>9</sup>/L、中性粒细胞绝对数1.0 $\times$ 10<sup>9</sup>/L、血小板50 $\times$ 10<sup>9</sup>/L、肌酐清除率大于50 mL/min<sup>[7]</sup>。采用5~7野共面IMRT计划<sup>[8]</sup>,靶区剂量要求至少90%等剂量曲线覆盖99%的CTV。危及器官剂量限制为:小肠0.5 Gy/cm<sup>3</sup>、直肠0.6 Gy/cm<sup>3</sup>、全膀胱60 Gy、全股骨头50 Gy。根据报道,VMAT计划沿顺时针方向旋转,起始角度为182°,终止角度为178°<sup>[9]</sup>。危及器官剂量限制与IMRT计划相同。在治疗结束1月后,根据阴道B超、盆腔CT及MR检查结果,结合WHO(1979年)实体瘤疗效判定标准<sup>[3]</sup>,依据WHO(1992年)急性、亚急性不良反应标准,对不良反应发生情况进行分级。通过门诊和电话方式进行随访,末次随访时间为2015年4月30日。远期疗效包括总生存率(Overall Survival, OS)、无进展生存率(Progression-Free Survival, PFS)、远处转移率(Distant Metastatic Disease, DMR)和局部复发率(Loco-Regional Recurrence, LRR)。中位随访时间为20.5个月。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS17.0统计学软件进行分析,两组间计数资料比较采用Wilcoxon秩和检验,计量资料比较采用Kruskal-Wallis H检验,OS、PFS、DMR和LRR的比较采用Kaplan-Meier的log-rank方法进行统计学检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效

IMRT组完全缓解(Complete Response, CR)为66.7%(12/18),部分缓解(Partial Response, PR)为27.8%(5/18),稳定(Stable Disease, SD)为5.6%(1/18),进展(Progressive Disease, PD)为0(0/18),有效率(CR+PR)为94.4%(17/18);VMAT组CR为76.5%(13/17),PR为23.5%(4/17),SD为0(0/17),PD为0(0/17),有效率(CR+PR)为100%(17/17)。VMAT组有效率略高于IMRT组,但没有统计学意义( $P=0.324$ )。

### 2.2 远期疗效

IMRT组和VMAT组的中位OS时间分别为22.2个月(95%CI:18.9~25.5)和20.1个月(95%CI:16.6~23.7),无统计学意义( $\chi^2=0.739$ ,  $P=0.390$ );中位PFS时间分别为16.3个月(95%CI:13.0~19.7)和15.6个月(95%CI:13.1~18.1),无统计学意义( $\chi^2=0.007$ ,  $P=0.932$ );中位LRR时间分别为19.4个月(95%CI:16.1~22.7)和16.2个月(95%CI:13.5~19.0),无统计学意义( $\chi^2=0.914$ ,  $P=0.339$ );中位DMR时间分别为18.9个月(95%CI:15.3~22.5)和18.2个月(95%CI:15.7~20.7),无统计学意义( $\chi^2=0.000$ ,  $P=0.983$ )。

### 2.3 急性毒副反应

IMRT组的放射性直肠炎、放射性膀胱炎及骨髓抑制分别为72.2%、38.9%和64.7%;VMAT组分别为52.9%、41.2%和58.8%。除骨髓毒性外,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

宫颈癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一,放疗是宫颈癌的主要治疗手段,近80%的宫颈癌患者需要接受放疗,IMRT是宫颈癌等盆腔肿瘤放疗的主要方法<sup>[10]</sup>。VMAT放疗是通过在持续不间断出射线束的同时动态调节治疗机机架的运动速度、照射剂量率、照射野形状及准直器角度来增加治疗自由度,生成高度适形的剂量分布<sup>[11]</sup>。对宫颈癌多项剂量学比较研究表明,VMAT与IMRT计划两组的靶区均匀性、适形度、危及器官受量相似,VMAT计划组对危及器官的保护略优于IMRT组,且VMAT计划组治疗时间短,提高了治疗精度和疗效。杨勤等<sup>[12]</sup>发现两种放疗技术分别在两组中

靶区剂量学分布无明显差异,在危及器官保护上,VMAT 计划在小肠  $V_{20}$  和左股骨头  $V_{20}$  上有明显的优势。杨国姿等<sup>[1]</sup>发现与 IMRT 相比,VMAT 靶区剂量适形度较高,但均匀性略低;VMAT 计划中股骨头  $V_{20}$ 、 $V_{30}$  均低于 IMRT;VMAT 计划机器跳数减少了 52.1%,治疗所需时间缩短了 46.8%。两组患者肠道、膀胱急性不良反应发生率相近。Renard-Oldrini 等<sup>[12]</sup>比较采用 TOMO、IMRT 和 VMAT 这 3 种放疗技术照射腹主动脉旁淋巴结时的剂量学分布,结果发现 TOMO 和 VMAT 对小肠  $V_{20}$ 、 $V_{30}$  和  $V_{45}$ ,直肠  $V_{30}$  和  $V_{45}$ ,膀胱  $V_{30}$  和  $V_{45}$ ,肾脏  $V_{12}$ 、平均剂量( $D_{mean}$ )和  $V_{20}$  比三维适形放射治疗(3DCRT)更好,而 3DCRT 的 PTV  $V_{20}$ 、 $V_{30}$  和  $V_{45}$  明显好于 TOMO 和 VMAT,而 TOMO 仅仅在肾脏  $V_{12}$  和膀胱的  $V_{20}$  好于 VMAT,二者区别不大。Sharfo 等<sup>[13]</sup>将单弧和双弧 VMAT 与 9、12 和 20 野 IMRT 进行比较,结果发现所有计划均满足剂量要求,均具有相似的 PTV 分布,但危及器官的剂量学分布 IMRT 明显好于 VMAT,而 VMAT 优势在于剂量输出更快。这些都从剂量学角度分析肯定了 VMAT 对正常组织保护的优势,但在临床实践中究竟如何,目前国内外尚未见报道。

本研究发现除血液毒性外,两组不良反应没有显著性差异。IMRT 组和 VMAT 组有效率、OS、PFS、LRR 和 DMR 均无显著性差异。由于 VMAT 是一种较新的放疗技术,目前有关 VMAT 盆腔放疗时急性血液毒性的研究国内外报道很少,结果也不尽相同。杨波等<sup>[5]</sup>发现 VMAT 计划比固定野 IMRT 的骨髓  $V_{50}$  降低了 16%, $D_{mean}$  降低了 1.9 Gy。在另一项研究发现 VMAT 比 IMRT 计划在高剂量水平明显减少骨髓及其亚区的受照体积,尤其在 30~40 Gy 有明显差异;两组患者均未发生 4 级血液毒性反应,白细胞、血小板、血红蛋白和中性粒细胞计数没有明显差异<sup>[14]</sup>;除 2~3 级嗜中性白血球减少症发生率 VMAT 低于 IMRT 计划外,其余急性血液毒性没有差异;单因素 Logistic 回归分析表明各剂量学参数与 3 级以上血液性毒性没有相关性。从本次研究结果来看,宫颈癌 VMAT 除能够取得与 VMAT 靶区计划相似的剂量分布,可对其邻近危及器官进行更好的保护,且对近期和远期治疗效果都没有影响,是一种较 IMRT 更好的调强治疗方法。

## 【参考文献】

- [1] 杨国姿, 潘振宇, 夏文明, 等. 容积旋转调强与固定野动态调强在宫颈癌术后放疗的剂量学比较[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2014, 34(1): 37-40.  
YANG G Z, PAN Z Y, XIA W M, et al. Dosimetric comparison and clinical application of RapidArc and intensity-modulated radiotherapy for postoperative radiotherapy of cervical cancer[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2014, 34(1): 37-40.
- [2] 杨勤, 李贵玲, 陈秘, 等. 宫颈癌容积旋转调强与固定野九野调强计划对比研究[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(4): 501-505.  
YANG Q, LI G L, CHEN M, et al. Comparison of volumetric-modulated arc therapy (VMAT) with nine-field dynamic intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for cervical cancer [J]. Journal of Chinese Physician, 2015, 17(4): 501-505.
- [3] 刘培培, 曹永珍. 容积旋转调强与固定野调强在宫颈癌根治性放疗中的剂量学比较[J]. 中国辐射卫生, 2015, 24(2): 109-112.  
LIU P P, CAO Y Z. Dosimetric comparison of volumetric modulated arc therapy with fixed field intensity modulated radiotherapy for cervical carcinoma [J]. Chinese Journal of Radiological Health, 2015, 24(2): 386-391.
- [4] 张富利, 陈静, 陈建平, 等. 宫颈癌术后盆腔调强放疗计划方法的剂量学比较研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(1): 37-39.  
ZHANG F L, CHEN J, CHEN J P, et al. Dosimetric comparison between bone marrow-sparing intensity-modulated radiotherapy and conventional intensity-modulated radiotherapy for cervical cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2010, 19(1): 37-39.
- [5] 杨波, 庞廷田, 孙显松, 等. 宫颈癌术后盆腔容积调强弧形治疗与固定野调强放疗计划的剂量学研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2012, 21(6): 543-546.  
YANG B, PANG Y T, SUN X S, et al. Dosimetric study of volumetric intensity-modulated arc therapy and fixed field intensity-modulated radiotherapy for cervix cancer [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2012, 21(6): 543-546.
- [6] 安菊生, 黄曼妮, 徐英杰, 等. 宫颈癌常规放疗联合腔内三维放疗的初步研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2014, 23(5): 373-376.  
AN J S, HUANG M N, XU Y J, et al. Preliminary study on relationship between DVH parameters and late side effects of rectum in external-beam radiotherapy combined with CT-based brachytherapy for locally advanced cervical cancer [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2014, 23(5): 373-376.
- [7] MELL L K, KOCHANSKI J D, ROESKE J C, 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.
- [8] 杜雪莲, 盛修贵, 王聪, 等. 缩野调强放射治疗在中晚期子宫颈癌治疗中的应用价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(12): 925-931.  
DU X L, SHENG X G, WANG C, et al. Application value of reduced field intensity modulated radiation therapy for advanced cervical cancer[J]. Chinese Journal of Oncology, 2013, 35(12): 925-931.
- [9] JIA M X, ZHANG X, YIN C, et al. Peripheral dose measurements in cervical cancer radiotherapy: a comparison of volumetric modulated arc therapy and step-and-shoot IMRT techniques [J]. Radiat Oncol, 2014, 7(1): 1-7.
- [10] 李兴兰, 盛修贵. 子宫颈癌调强放疗的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(9): 710-712.  
LI X L, SHENG X G. Application study of intensity modulated radiation therapy for cervical cancer[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014, 49(9): 710-712.
- [11] YU C X, TANG G. Intensity-modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation[J]. Phys Med Biol, 2011, 56(5): R31-R54.
- [12] RENARD-OLDRINI S, GUINEMENT L, SALLERON J, et al. Dosimetric comparison between VMAT and tomotherapy with para-aortic irradiation for cervix carcinoma[J]. Cancer Radiother, 2015, 19(8): 733-738.
- [13] SHARFO A W, VOET P W, BREEDVELD S, et al. Comparison of VMAT and IMRT strategies for cervical cancer patients using automated planning[J]. Radiother Oncol, 2015, 114(3): 395-401.
- [14] 裴忠玲, 李丹明, 孙新臣, 等. 宫颈癌术后容积旋转调强放疗与常规静态调强放疗剂量学分布及血液毒性分析[J]. 江苏医药, 2015, 41(9): 1042-1044.  
PEI Z L, LI D M, SUN X C, et al. Comparative research of hematological toxicity between intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy for postoperative cervical carcinoma [J]. Jiangsu Medical Journal, 2015, 41(9): 1042-1044.

(编辑:陈丽霞)