

宫颈癌骨髓限量调强放疗对急性骨髓抑制的影响

温列东, 黄维, 伍万春, 崔海霞, 鲁文力, 李英
重庆医科大学附属第一医院肿瘤科, 重庆400016

【摘要】目的:探讨骨髓限量调强放疗(BMS-IMRT)对宫颈癌患者急性骨髓抑制的影响。**方法:**将在重庆医科大学附属第一医院接受同步放化疗的138例宫颈癌患者分为BMS-IMRT组(61例)和普通调强放疗(IMRT)组(77例)。BMS-IMRT组放疗计划设计时给予骨盆单独限量:骨盆 $V_{10} \leq 90\%$, $V_{20} \leq 70\%$ 。IMRT组骨盆不给予单独限定剂量。比较两组患者危及器官放疗毒副反应差异。**结果:**在剂量学参数方面,BMS-IMRT组骨盆 $V_5 \sim V_{50}$ 及平均剂量较IMRT组显著减少($P < 0.05$);而两组患者在危及器官剂量体积参数(直肠及膀胱 $V_5 \sim V_{50}$ 及平均剂量)、靶区均匀性和适形度上未见明显差异($P > 0.05$)。在放疗毒副反应的临床观察中,BMS-IMRT组相比IMRT组2级及以上急性骨髓抑制发生率明显下降,差异具有统计学意义($P = 0.029$)。而两组2级及以上急性直肠炎及膀胱炎发生率无差异($P = 0.788, 0.503$)。**结论:**相较于IMRT,宫颈癌BMS-IMRT技术可在不牺牲靶区及不增加膀胱直肠急性毒副反应的前提下,明显降低患者2级及以上急性骨髓抑制的发生率。

【关键词】宫颈癌;骨髓限量调强放疗;急性骨髓抑制;适形度指数;均匀性指数

【中图分类号】R730.55; R737.33

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2018)04-0399-05

Effect of bone marrow-sparing intensity-modulated radiotherapy on acute myelosuppression in patients with cervical cancer

WEN Liedong, HUANG Wei, WU Wanchun, CUI Haixia, LU Wenli, LI Ying

Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: Objective To investigate the effect of bone marrow-sparing intensity-modulated radiotherapy (BMS-IMRT) on acute myelosuppression in cervical cancer patients. **Methods** A total of 138 patients with cervical cancer undergoing concurrent chemoradiotherapy in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University were divided into BMS-IMRT group ($n=61$) and IMRT group ($n=77$). During radiotherapy plan design, the pelvis dose was limited for patients in BMS-IMRT group, pelvis $V_{10} \leq 90\%$, $V_{20} \leq 70\%$, while the pelvis of patients in IMRT group was not given a limited dose. The differences in radiation toxicity on organs-at-risk between the two groups were compared. **Results** The dosimetric analysis revealed that the $V_5 \sim V_{50}$ and D_{mean} of pelvis in BMS-IMRT group were significantly lower than those in IMRT group ($P < 0.05$). No significant differences between the two groups were found in the dose-volume histogram parameters of organs-at-risk (the $V_5 \sim V_{50}$ and D_{mean} of rectum and bladder) and the uniformity and conformity of target areas ($P > 0.05$). The clinical observation of radiation toxicity and side effects showed that the incidence of acute myelosuppression of grade 2 and above in BMS-IMRT group was significantly lower than that in IMRT group, with statistically significant differences ($P = 0.029$). The incidence of acute proctitis and cystitis of grade 2 and above between the two groups didn't showed any differences ($P = 0.788, 0.503$). **Conclusion** Compared with IMRT, BMS-IMRT can significantly reduce the incidence of acute myelosuppression of grade 2 and above in patients with cervical cancer, without affecting the target area dose and increasing the acute toxicity on bladder and rectum.

Keywords: cervical cancer; bone marrow-sparing intensity-modulated radiotherapy; acute myelosuppression; conformity index; homogeneity index

【收稿日期】2018-01-09

【基金项目】重庆市卫生局医学科研重点项目(2013-1-009)

【作者简介】温列东, 硕士研究生, 放疗科医师, 研究方向: 宫颈癌调强放疗治疗, E-mail: 244938183@qq.com

【通信作者】李英, 教授, 硕士生导师, 研究方向: 放射性毒副反应的预测及评估, E-mail: peiyuanx@163.com

前言

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤之一, 发病率在女性恶性肿瘤中居第2位^[1-2]。同步放化疗可以降低宫颈癌患者约30%~50%的死亡风险, 提高肿瘤的控制率^[3-4], 目前已成为局部进展期宫颈癌和无法手术切除的早期

宫颈癌的标准治疗模式^[5-6]。但同步放化疗在提高宫颈癌疗效的同时也会明显增加急性骨髓抑制的发生^[7-8],严重的骨髓抑制可能会延迟或中断规范的抗肿瘤治疗,影响疗效甚至加重患者病情。限定骨髓剂量的调强放疗(BMS-IMRT)相比普通调强放疗(IMRT)可有效降低骨髓剂量,从而有可能降低患者急性骨髓抑制的程度及发生率^[9],已成为宫颈癌同步放化疗中备受关注的放疗技术。本研究使用BMS-IMRT技术对宫颈癌患者骨盆进行骨髓剂量限量,比较其急性骨髓抑制发生率与未行骨盆骨髓剂量限量的IMRT组患者急性骨髓抑制发生率之间的差异。

1 资料与方法

1.1 纳入排除标准

选取2015年1月至2016年7月期间在重庆医科大学附属第一医院确诊的宫颈癌患者,所有病例病理诊断均明确,KPS评分均 ≥ 70 分,无绝对放化疗禁忌症。所有患者放疗前血象正常且放疗前未预防性使用升白细胞、红细胞及血小板的药物。排除既往有放疗和/或化疗病史,既往有恶性肿瘤病史,合并影响白细胞、红细胞(包括血红蛋白)及血小板计数疾病的患者。

1.2 一般临床资料

共纳入宫颈癌患者138例。其中77例患者为IMRT组,即历史对照组(2015年1月至2015年12月),61例为BMS-IMRT组,即实验组(2016年1月至2016年7月),平均年龄50.34岁(29~77岁)。138例患者中腺癌16例,鳞癌122例。按照国际妇产科联盟(FIGO)分期标准进行分期,I A₂期2例、I B₁期20例、I B₂期9例、II A₁期48例、II A₂期7例、II B期24例、III A期7例、III B期16例、IV A期4例、IV B期1例。138例患者中,I A₂期~II A₁期的患者共计79例,其中除1例I B₂期的患者外,其余78例患者均在妇科行手术治疗,手术方式为根治性子宫切除+盆腔淋巴结清扫(所有患者均无再生育要求),术后4~6 w开始行外照射治疗同步化疗;59例II A₂期~IV B期的患者及1例I B₂期的患者共计60例患者行根治性同步放化疗,并自外照射第3周开始行每周1次后装内照射治疗,共3~5次。所有患者实行同步放化疗,拟定化疗周期数为6,化疗方案为铂类+紫杉类联合化疗。两组患者在年龄、分期、病理类型、是否手术、后装次数、化疗周期数等方面差异无统计学意义(表1)。本研究经重庆医科大学附属第一医院伦理委员会讨论批准,入组患者均已签署知情同意书。

表1 BMS-IMRT组与IMRT组一般资料比较

Tab.1 Comparison of clinical general information in BMS-IMRT and IMRT groups

Clinical factors	Classification	Number of cases		P value
		BMS-IMRT	IMRT	
Age	≤ 50 y	35	45	0.900
	> 50 y	26	32	
Pathological type	Squamous carcinoma	52	70	0.302
	Adenocarcinoma	9	7	
Surgery	Yes	39	39	0.118
	No	22	38	
Brachytherapy	0 fraction	39	39	0.118
	3-5 fractions	22	38	
Chemotherapy	≤ 4 cycles	46	49	0.138
	> 4 cycles	15	28	
Stage	IA ₂ -IIA ₁	39	40	0.158
	IIA ₂ -IVB	22	37	

BMS-IMRT: Bone marrow-sparing intensity-modulated radiotherapy; IMRT: Intensity-modulated radiotherapy

1.3 靶区勾画

所有患者均用美国GE公司的LightSpeed RT 4排CT行盆腔扫描,将获得的CT图像传入TPS系统(Varian

公司Eclipse 13.5工作站)后进行靶区勾画。临床靶区体积(CTV)包括宫颈病灶、宫旁受侵区及宫体(术后患者为宫颈残端)、阴道上段1/2和盆腔淋巴引流区域(包

括髂总、髂外、髂内、闭孔及骶前淋巴结区),范围为上界达第4~5腰椎间、下界达闭孔下缘水平。计划靶区体积(PTV)由CTV外扩获得(CTV向头足侧各外扩10 mm,向前、后、左、右方向各外扩5 mm),同时勾画危及器官(OAR),包括直肠、膀胱及左右股骨头。BMS-IMRT组勾画骨盆:包括腰骶骨(含L5椎体及整个骶骨)、髌骨、坐骨、耻骨、双侧股骨头及股骨上段(范围从股骨头上缘至坐骨结节下缘)。

1.4 放疗计划设计

BMS-IMRT组与IMRT组处方剂量均为PTV 50.4 Gy / 28次,1.8 Gy/次,5次/周,患者PTV覆盖处方剂量均达到95%。BMS-IMRT组给予骨盆单独限量,骨盆 $V_{10} \leq 90\%$ 、 $V_{20} \leq 70\%$, V_{10} 、 V_{20} 为骨盆接受10、20 Gy剂量照射的体积百分比。IMRT组骨盆骨髓不给予单独限定剂量。OAR的剂量设定为直肠 $V_{50} < 40\%$ 、膀胱 $V_{50} < 40\%$ 、小肠 $V_{50} < 10\%$ 及股骨头(IMRT组) $V_{50} < 5\%$ 。所有患者均使用美国Varian公司加速器VARIAN-21EX-1进行治疗。后装内照射(使用美国Varian公司生产的 γ Med plus™后装机)以A点为剂量参考点,A点处方剂量为6 Gy/次,共3~5次。

1.5 剂量学指标

OAR剂量体积参数包括直肠、膀胱及骨盆接受放射线照射的体积百分比(V_5 、 V_{10} 、 V_{15} 、 V_{20} 、 V_{25} 、 V_{30} 、 V_{35} 、 V_{40} 、 V_{45} 、 V_{50})及其相应平均剂量(D_{mean})。靶区剂量学参数包括均匀性指数(Homogeneity Index, HI)及适形度指数(Conformity Index, CI)。HI=($D_2 - D_{98}$)/ $D_{处方} \times 100\%$,其中 D_2 为2%靶区体积剂量, D_{98} 为98%靶区体积剂量, $D_{处方}$ 为计划给予的处方剂量。CI= $V_{tref}/V_t \times V_{tref}/V_{ref}$,其中 V_t 为靶区体积, V_{tref} 为参考等剂量曲线面包绕的靶区体积, V_{ref} 为参考等剂量曲线面所包绕的所有区域体积。CI值越接近于1表明靶区适形度越好^[10]。

1.6 统计学处理

使用SPSS 22.0软件对数据进行分析,两组患者OAR剂量学参数、靶区HI及CI用独立样本 t 检验进行比较,结果用均数 \pm 标准差表示。其他临床数据(年龄、临床分期、病理类型、是否手术、后装次数、化疗周期数)等一般资料及急性期不良反应(包括急性骨髓抑制、急性放射性直肠炎及急性放射性膀胱炎)用方差分析比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.7 不良反应评价及处理

从放疗开始至3个月内每周复查血常规,评价患者血液学不良反应,并观察患者泌尿系统及消化系统症状。不良反应按照美国肿瘤放射治疗协作组(RTOG)急性放射性损伤评价标准进行评价。发生2

级以上骨髓抑制则暂停化疗,使用粒细胞刺激因子和/或重组人促血小板生成素治疗,待中性粒细胞及血小板恢复正常后继续化疗;发生3度以上骨髓抑制则停止化疗,在升白细胞和/或升血小板等药物支持下完成放疗。发生2级急性放射性直肠炎则予以激素 \pm 利多卡因保留灌肠处理。发生2级急性放射性膀胱炎则使用激素 \pm 利多卡因行膀胱灌注治疗。本研究无3级以上放射性直肠炎级膀胱炎发生。

2 结果

2.1 两组患者放疗计划剂量学比较

2.1.1 OAR 剂量学参数比较 相比IMRT组,BMS-IMRT组在骨盆 $V_5 \sim V_{50}$ 以及 D_{mean} 上均表现出明显优势,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中,BMS-IMRT组进行限量的骨盆 V_{20} 减少尤为明显[(64.47% \pm 6.04%) vs (82.73% \pm 5.29%), $t = -18.924$, $P = 0.00$]。而BMS-IMRT组和IMRT组患者靶区在直肠以及膀胱的剂量学参数上相差不大,未表现出明显差异($P > 0.05$),详见表2。

2.1.2 两组患者靶区HI及CI比较 BMS-IMRT组靶区HI略好于IMRT组,但两者比较无统计学意义(0.100 \pm 0.045 vs 0.117 \pm 0.059, $t = -1.914$, $P = 0.058$)。而两组计划在靶区CI上比较无明显差异(0.853 \pm 0.032 vs 0.849 \pm 0.065, $t = 0.432$, $P = 0.666$)。

2.2 两组患者急性期副反应比较

急性期内患者发生骨髓抑制情况如下:IMRT组发生0~4度骨髓抑制人数分别为2、9、27、29、10,其中2级及以上急性骨髓抑制发生率为85.71%(66/77);而BMS-IMRT组发生0~4度骨髓抑制人数分别为7、11、23、18、2,其中2级及以上急性骨髓抑制发生率为70.49%(43/61)。相比IMRT组,BMS-IMRT组患者2级及以上急性骨髓抑制的发生率明显降低,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.752$, $P = 0.029$)。IMRT组和BMS-IMRT组2级及以上急性放射性直肠炎发生率分别为12.99%(10/77)和11.48%(7/61),差异无统计学意义($\chi^2 = 0.072$, $P = 0.788$)。BMS-IMRT组和IMRT组2级及以上急性放射性膀胱炎发生率分别为0%(0/61)、2.6%(2/77),亦无统计学差异($P = 0.503$),详见表3。

3 讨论

同步放化疗是局部进展期宫颈癌和无法手术切除的早期宫颈癌的标准治疗模式^[5-6]。但同步放化疗在增加宫颈癌疗效的同时,急性骨髓抑制的发生也明显增加^[7-8]。放射线会引起骨髓的病理和影像学改变^[11-12],而这种改变与骨髓受照体积及剂量大小有关^[13-15]。保护

表 2 BMS-IMRT 组与 IMRT 组患者危及器官剂量体积参数比较
Tab.2 Comparison of DVH parameters of organs-at-risk in BMS-IMRT and IMRT groups

DVH parameters	Pelvis		Rectum		Bladder	
	BMS-IMRT	IMRT	BMS-IMRT	IMRT	BMS-IMRT	IMRT
V ₅ /%	94.90±3.00	97.86±1.88	99.78±0.97	100.00±0.00	100.00±0.00	100.00±0.00
V ₁₀ /%	85.50±4.69	93.09±3.32	99.26±2.69	99.73±1.29	100.00±0.00	100.00±0.00
V ₁₅ /%	74.98±5.69	88.09±4.30	99.10±3.07	99.56±1.84	99.95±0.16	99.94±0.22
V ₂₀ /%	64.47±6.04	82.73±5.29	98.93±3.37	99.37±2.17	99.24±1.28	99.04±1.87
V ₂₅ /%	54.51±5.47	70.38±6.65	98.48±3.69	99.00±2.84	95.39±4.59	95.73±5.44
V ₃₀ /%	45.73±5.27	57.04±6.77	96.54±6.33	97.73±4.57	87.08±8.34	87.83±9.41
V ₃₅ /%	35.97±5.03	43.04±6.92	90.30±10.61	92.22±9.59	74.91±11.48	73.82±12.63
V ₄₀ /%	24.75±4.59	29.59±6.14	75.52±14.87	78.16±16.73	60.07±13.90	59.12±14.19
V ₄₅ /%	17.28±3.91	20.83±5.27	55.07±14.30	57.33±18.29	45.72±11.97	45.25±13.00
V ₅₀ /%	9.85±3.52	12.14±5.56	27.28±12.34	27.09±12.92	28.69±10.92	28.59±11.25
D _{mean} /cGy	2 790.34±200.77	3 229.31±228.50	4 448.80±279.18	4 512.29±303.25	4 202.17±286.19	4 216.27±324.93

DVH: Dose-volume histogram; Significant differences between two groups were found in the V₅-V₅₀ and D_{mean} of pelvis ($P<0.05$), but not in the V₅-V₅₀ and D_{mean} of rectum and bladder ($P>0.05$).

表 3 BMS-IMRT 组与 IMRT 组患者急性期不良反应比较
Tab.3 Comparison of acute adverse events in BMS-IMRT and IMRT groups

Acute adverse events	Grade	BMS-IMR [cases(%)]	IMRT [cases(%)]	χ^2 value	P value
Myelosuppression	0-1	18(29.51)	11(14.29)	4.752	0.029 ^a
	2-4	43(70.49)	66(85.71)		
Proctitis	0-1	54(88.52)	67(87.01)	0.072	0.788
	2-4	7(11.48) ^b	10(12.99)		
Cystitis	0-1	61(100.00)	75(97.40)	c	0.503
	2-4	0(0.00)	2(2.60)		

^a: With 95% confidence interval; ^b: No grade 3 or higher acute proctitis and cystitis in both groups; c: Fisher test

骨髓的放疗方式BMS-IMRT技术应运而生。在保留IMRT技术诸多剂量学优势的同时,BMS-IMRT技术通过对骨盆进行剂量限定,可显著减少骨髓受照体积,从而有可能减轻患者的急性骨髓抑制程度^[9-10]。运用BMS-IMRT技术以减轻同步放化疗急性期骨髓抑制程度已成为当前研究的热点。

骨盆接受放射线照射的体积大小是造成急性骨髓抑制的原因之一^[16-18]。Hui等^[19]对40例患者进行回顾性分析发现,与≥2级骨髓抑制相关的因素是骨盆受高剂量照射区体积(V₃₀、V₄₀及V₅₀)。Rose等^[20]对81例宫颈癌患者进行探讨,发现V₁₀≥95%及V₂₀≥76%是急性骨髓抑制的重要影响因素。Bazan等^[21]认为在骨盆IMRT中2级以上骨髓抑制的发生不仅与V₂₀有关,还与D_{mean}有关。本研究中心前期对155例宫颈癌患者进行回顾性研究,对骨盆各子区域剂量体积参数和急性骨髓抑制

进行相关性分析,发现接受低剂量照射的骨盆体积小跟急性骨髓抑制的发生关系紧密,其中,骨盆V₁₅≥88%是发生2级及以上急性骨髓抑制的独立高危因素^[22]。

本研究对BMS-IMRT组患者骨盆低剂量区体积加以限制(V₁₀<90%, V₂₀<70%),结果显示,相比IMRT组,BMS-IMRT组患者骨盆V₅~V₅₀以及D_{mean}均有减少,差异有统计学意义($P<0.05$)。其中给予体积限定的患者骨盆V₂₀受照体积降低非常明显($P=0.00$)。而对盆腔主要OAR的剂量体积参数比较发现,相比IMRT组,BMS-IMRT组患者膀胱及直肠V₅~V₅₀以及D_{mean}均无统计学差异($P>0.05$)。另外,对靶区CI及HI分析发现,两组患者靶区HI及CI亦均未有明显改变($P=0.058, 0.666$)。

研究发现,对BMS-IMRT组骨盆V₁₀及V₂₀进行限定,不仅骨盆低剂量照射体积(V₅~V₂₅)均有显著的降低,且

接受高剂量照射的骨盆体积($V_{30\sim V_{50}}$)及骨盆 D_{mean} 均有一定程度的降低,相比IMRT组有统计学差异($P<0.05$)。这与Platta等^[23]的研究相符。考虑原因是计划设计时对骨盆低剂量照射体积 V_{10} 及 V_{20} 进行相对严格的体积限定,会对其他骨盆参数有一定的连带限制作用,从而带动 $V_{30\sim V_{50}}$ 等相应减少。

对患者OAR放疗急性期不良反应的临床观察发现,BMS-IMRT组患者较IMRT组2级及以上急性骨髓抑制发生率明显降低(70.49% vs 85.71%),BMS-IMRT组患者骨髓抑制情况得到了较大改善($\chi^2=4.752, P=0.029$)。而对比患者消化系统和泌尿系统不良反应,两组患者在2级及以上急性膀胱炎和急性直肠炎发生率基本一致,无统计学差异($P=0.788, 0.503$)。

上述结果表明,放疗计划制定时对宫颈癌患者骨盆 V_{10} 及 V_{20} 进行限量,不会增加膀胱及直肠等OAR的受照射量;靶区HI及CI未改变;患者2级及以上急性骨髓抑制发生率明显降低。相比IMRT技术,BMS-IMRT技术在骨髓功能的保护上有较大优势。

4 总结

在宫颈癌同步放化疗中,限定骨盆 $V_{10}\leq 90\%$ 及 $V_{20}\leq 70\%$,可在不牺牲靶区及不增加膀胱及直肠放疗毒副作用的同时,明显减少患者2级及以上急性骨髓抑制的发生率,从而改善患者同步放化疗的耐受性,进而有可能改善部分患者的预后。宫颈癌同步放化疗时建议采取BMS-IMRT技术。

【参考文献】

- [1] 孙燕. 临床肿瘤学高级教程[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 636.
- [2] 刘丹, 程雪花. 年轻女性宫颈癌患者临床特征与早期宫颈癌预后因素分析[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(1): 32-34.
- [3] ROSE P G. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer[J]. N Engl J Med, 1999, 340(15): 1144-1153.
- [4] GAFFNEY D K, JHINGRAN A, PORTELANCE L A, et al. Radiation therapy oncology group gynecologic oncology working group: comprehensive results[J]. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24(5): 956-962.
- [5] MINIG L, PATRONO M G, ROMERO N, et al. Different strategies of treatment for uterine cervical carcinoma stage IB2-IIIB[J]. World J Clin Oncol, 2014, 5(2): 86-92.
- [6] MARKMAN M. Chemoradiation in the management of cervix cancer: current status and future directions[J]. Oncology, 2013, 84(4): 246-250.
- [7] FU Z Z, LI K, PENG Y, et al. Efficacy and toxicity of different concurrent chemoradiotherapy regimens in the treatment of advanced cervical cancer: a network meta-analysis[J]. Medicine, 2017, 96(2): e5853.
- [8] DATTA N R, STUTZ E, LIU M, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs. radiotherapy alone in locally advanced cervix cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Gynecol Oncol, 2017, 145(2): 374-385.
- [9] 杜俊瑶, 张新, 李联昆. II b-III期宫颈癌264例疗效及预后因素分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(2): 137-141.
- [10] 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.
- [11] MAUCH P, CONSTINE L, GREENBERGER J, et al. Hematopoietic stem cell compartment: acute and late effects of radiation therapy and chemotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31(5): 1319-1339.
- [12] BLOMLIE V, ROFSTAD E K, SKJØNSBERG A, et al. Female pelvic bone marrow: serial MR imaging before, during, and after radiation therapy[J]. Radiology, 1995, 194(2): 537-543.
- [13] RUBIN P, LANDMAN S, MAYER E, et al. Bone marrow regeneration and extension after extended field irradiation in Hodgkin's disease[J]. Cancer, 1973, 32(3): 699-711.
- [14] SACKS E L, GORIS M L, GLATSTEIN E, et al. Bone marrow regeneration following large field radiation: influence of volume, age, dose, and time[J]. Cancer, 1978, 42(3): 1057-1065.
- [15] SCARANTINO C W, RUBIN P, CONSTINE L S. The paradoxes in patterns and mechanism of bone marrow regeneration after irradiation. 1. Different volumes and doses[J]. Radiother Oncol, 1984, 2(3): 215-225.
- [16] 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.
- [17] MELL L K, SCHOMAS D A, SALAMA J K, 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.
- [18] GIANGRECO D T, ALBUQUERQUE K, NORTON J, et al. Predictors of hematologic toxicity and implications for bone-marrow sparing pelvic IMRT for cervical cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(3S): S399.
- [19] HUI B, ZHANG Y, SHI F, et al. Association between bone marrow dosimetric parameters and acute hematologic toxicity in cervical cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy: comparison of three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiation therapy[J]. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24(9): 1648-1652.
- [20] ROSE B S, AYDOGAN B, LIANG Y, et al. Normal tissue complication probability modeling of acute hematologic toxicity in cervical cancer patients treated with chemoradiotherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(3): 800-807.
- [21] BAZAN J G, LUXTON G, MOK E C, et al. Normal tissue complication probability modeling of acute hematologic toxicity in patients treated with intensity-modulated radiation therapy for squamous cell carcinoma of the anal canal[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 84(3): 700-706.
- [22] 黄维, 李英, 鲁文力, 等. 宫颈癌同步放化疗中骨盆剂量体积参数与急性骨髓抑制相关因素分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2016, 36(3): 207-210.
- [23] PLATTA C S, BAYLISS A, MCHAFFIE D, et al. A dosimetric analysis of tomotherapy based intensity modulated radiation therapy with and without bone marrow sparing in gynecologic malignancies[J]. Technol Cancer Res Treat, 2013, 12(1): 19-29.

(编辑: 谭斯允)