

不同骨盆勾画及限量方式下宫颈癌术后IMRT计划的剂量学研究

鲍志荣^{1,2,3},王大荣^{1,2,3},陈诚^{1,2,3},陈敏^{1,2,3},刘晖^{1,2,3},戴静^{1,2,3},谢丛华^{1,2,3}

1. 武汉大学中南医院放疗科, 湖北 武汉 430071; 2. 湖北省肿瘤生物学行为重点实验室, 湖北 武汉 430071; 3. 湖北省肿瘤医学临床研究中心, 湖北 武汉 430071

【摘要】目的:研究宫颈癌术后放疗患者不同骨盆勾画及限量方式对调强放射治疗(IMRT)计划剂量的影响。**方法:**选取11例宫颈癌术后患者,对患者CT图像勾画靶区和小肠、直肠、膀胱、股骨头、髌骨、腰骶骨、骨盆等危及器官。针对每例患者分别设计3个计划,包括限制骨盆的IMRT(BM)计划、限制髌骨的IMRT(OC)计划以及限制髌骨和腰骶骨的IMRT(OC+LS)计划,并评估3组计划的靶区和危及器官的剂量分布。**结果:**3组计划的计划靶区覆盖率均能满足临床要求,且小肠、直肠、膀胱、股骨头等危及器官的剂量学参数相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。对于骨盆剂量,对髌骨和腰骶骨进行限量的IMRT(OC+LS)计划的骨盆 D_{mean} 、 V_{10} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 和腰骶骨 D_{mean} 、 V_{20} 、 V_{30} 、 V_{40} 均显著低于其他两个计划($P<0.05$)。与IMRT(BM)计划相比,IMRT(OC+LS)计划可使骨盆 V_{20} 和 V_{30} 降低约10.1%和8.0%。与IMRT(OC)计划相比,IMRT(OC+LS)计划可使腰骶骨的 V_{20} 和 V_{30} 降低约17.6%和27.9%。IMRT(OC)计划髌骨的剂量略低于IMRT(OC+LS)计划,但二者剂量体积参数差异均在1%以内。**结论:**宫颈癌术后放疗行保护骨盆的IMRT计划时,若将髌骨和腰骶骨限量,则可以在满足靶区临床要求以及常规危及器官保护的基础上,有效降低骨盆受量,更好地保护骨髓。

【关键词】宫颈癌;调强放射治疗;保护骨盆;剂量学

【中图分类号】R737.33;R815

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2019)09-1023-06

Dosimetric study of intensity-modulated radiotherapy with different pelvic delineations and dose limitations following surgery for cervical cancer

BAO Zhirong^{1,2,3}, WANG Dajiang^{1,2,3}, CHEN Cheng^{1,2,3}, CHEN Min^{1,2,3}, LIU Hui^{1,2,3}, DAI Jing^{1,2,3}, XIE Conghua^{1,2,3}

1. Department of Radiation and Oncology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China; 2. Hubei Province Key Laboratory of Tumor Biological Behaviors, Wuhan 430071, China; 3. Hubei Cancer Clinical Study Center, Wuhan 430071, China

Abstract: Objective To investigate the effect of pelvic delineation and dose limitation on the dosimetric parameters of postoperative intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in patients with cervical cancer. **Methods** Eleven patients receiving surgery for cervical cancer were enrolled in the study. Based on CT images, planning target areas (PTV) and organs-at-risks (OAR) such as small bowel, rectum, bladder, femoral head, os coxae (OC), lumbosacral spine (LS) and bone marrow (BM), were all delineated. A total of 3 plans, namely IMRT (BM) plan with BM sparing, IMRT (OC) plan with OC sparing and IMRT (OC+LS) plan with OC+LS sparing, were designed for each patient. The dose distributions in PTV and OAR in 3 plans were evaluated. **Results** All the PTV coverage in 3 plans satisfied the clinical requirements and no significant differences were found in the dosimetric parameters of small bowel, rectum, bladder and femoral head ($P>0.05$). Compared with the other two plans, IMRT (OC+LS) plan obviously reduced the D_{mean} , V_{10} , V_{20} , V_{30} , V_{40} of BM and the D_{mean} , V_{20} , V_{30} , V_{40} of LS ($P<0.05$). The V_{20} and V_{30} of BM in IMRT (OC+LS) plan were decreased by 10.1% and 8.0% compared to IMRT (BM) plan while the V_{20} and V_{30} of LS was lowered by 17.6% and 27.9% compared to IMRT (OC) plan. Besides, the dosimetric parameters of OC in IMRT (OC) plan was slightly lower than that of IMRT (OC+LS) plan, but the differences were within 1%. **Conclusion** For patients with cervical cancer after surgery, IMRT plan with OC + LS sparing can significantly reduce the dose to pelvis and protect bone marrow better on the basis of satisfying the clinical requirements for target areas and conventional OAR sparing.

Keywords: cervical cancer; intensity-modulated radiotherapy; pelvis sparing; dosimetry

【收稿日期】2019-03-20

【作者简介】鲍志荣, 硕士, 物理师, 研究方向: 放射物理, E-mail: bao_zhirong@163.com

【通信作者】谢丛华, 博士, 主任医师, 研究方向: 恶性肿瘤及精确放疗, E-mail: chxie_65@whu.edu.cn

前言

宫颈癌是我国女性常见的恶性肿瘤之一,术后行放射治疗可有效降低肿瘤局部复发率,延长生存时间,是广泛应用的辅助治疗方法。调强放疗技术(Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT)能最大限度地满足靶区剂量分布并降低周围正常组织和器官的剂量,从而提高治疗增益比。有研究表明采用骨盆剂量限定的IMRT可减少骨髓照射剂量体积,进而减少骨髓抑制的发生^[1-4]。然而,目前临床上各大医院对于骨盆的勾画方式并不一致,有的仅仅勾画髋骨部分,有的以全部盆骨外轮廓定义骨盆体积,从而导致骨盆剂量限制有所不同。本研究旨在分析宫颈癌术后不同骨盆勾画及限量方式对IMRT骨盆放疗剂量的影响,从而选择最佳的优化方式,以期在放疗过程中有效降低骨髓抑制。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取2017年10月~2018年5月在武汉大学中南医院放疗中心接受术后放疗的11例子宫颈癌患者,年龄42~65岁(中位年龄61岁),分期为IB~IIB,病理类型均为鳞癌。

1.2 系统与设备

本研究采用西门子CT模拟定位机和Eclipse 13.5计划系统。

1.3 模拟定位

患者采用仰卧位,真空垫固定,在直肠排空、膀胱充盈的情况下行CT扫描,扫描范围为第二腰椎至坐骨结节下5 cm,扫描层厚3 mm;然后将CT图像以DICOM格式传输到Eclipse 13.5计划系统进行放疗计划设计。

1.4 靶区勾画

靶区和危及器官(Organs-at-Risk, OAR)均由同一医师完成。参照RTOG指南,临床靶区包括阴道残端、阴道旁组织、盆腔淋巴引流区(部分髂总、髂内、髂外、骶前、闭孔淋巴引流区),上界到第4~5腰椎间,下界至闭孔下缘水平。临床靶区各方向均匀外扩0.7 cm得到计划靶区(Planning Target Volume, PTV)。OAR包括小肠、直肠、膀胱、股骨头、髋骨、腰骶骨和骨盆。盆腔骨髓均按照骨组织外轮廓勾画;髋骨包括髌骨、耻骨、坐骨和髌臼,但不包括股骨头;腰骶骨定义为从L5脊椎的上缘延伸到尾骨的区域。

1.5 计划设计

对每例患者分别设计3个计划,包括限制骨盆的IMRT(BM)计划、限制髋骨的IMRT(OC)计划和限制

髋骨和腰骶骨的IMRT(OC+LS)计划,探索放疗计划中不同骨盆限量方式对IMRT计划剂量分布的影响。3组计划均限制小肠、直肠、膀胱、股骨头的剂量。

所有计划均由同一个物理师在Eclipse 13.5计划系统上完成。计划采用6 MV X射线,剂量率400 MU/min,剂量计算采用各向异性分析算法,计算矩阵0.25 cm。计划均采用9野均分共面照射(180°起始)、Sliding Window技术、VARIAN IX加速器(含叶片准直器60对,中间40对叶片厚度0.5 cm,两边20对叶片厚度1.0 cm)。处方剂量50.4 Gy/28 F,计划要求处方剂量至少包绕95%的靶区体积,PTV以外不可出现大于110%的剂量热点。OAR剂量体积限定:小肠 $V_{40}<40\%$ 、直肠 $V_{45}<50\%$ 、股骨头 $V_{30}<15\%$ 、骨盆 $V_{30}<50\%$ 、髋骨平均剂量(D_{mean}) <28 Gy、腰骶骨 $D_{mean}<32$ Gy。

1.6 计划评估

使用剂量体积直方图评估靶区和OAR的剂量分布。靶区的评估参数包括靶区处方剂量所包绕的体积($V_{100\%}$)、最小剂量、最大剂量、 D_{mean} 、适形度指数(Conformity Index, CI)和均匀性指数(Homogeneity Index, HI)。

CI计算公式可表示为:

$$CI = \frac{V_{t,ref}}{V_t} \times \frac{V_{t,ref}}{V_{ref}} \quad (1)$$

其中, $V_{t,ref}$ 为处方剂量包绕的靶区体积; V_t 为靶区体积; V_{ref} 为处方剂量所包绕的所有区域体积。CI值越接近于1,适形度越好。

HI计算公式可表示为:

$$HI = \frac{D_1 - D_{99}}{D} \times 100\% \quad (2)$$

其中, D_1 为1%的PTV接受的最低剂量; D_{99} 为99%的PTV接受的最低剂量; D 为处方剂量。HI值越小,靶区剂量均匀性越好。

对于小肠、直肠、膀胱、股骨头等OAR,比较 V_n (表示接受大于 n Gy照射剂量的体积百分数);对于髋骨、腰骶骨和骨盆,比较 D_{mean} 和 V_n 。

1.7 统计学方法

利用SPSS 20.0软件,采用单因素方差分析法进行统计学分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量学比较

3组计划均能满足处方剂量覆盖95%靶区的临床要求。由表1可知,IMRT(BM)计划中PTV的HI、CI略优于IMRT(OC)和IMRT(OC+LS)计划,差异具有统计学意义($P=0.000$)。

表1 3种计划的靶区剂量学比较

Tab.1 Dosimetric comparison of planning target area among 3 different plans

参数	IMRT(BM)	IMRT(OC)	IMRT(OC+LS)	F值	P值
D _{min} /Gy	44.09±1.88	43.68±2.17	42.75±2.14	1.793	0.184
D _{max} /Gy	54.26±0.35	54.44±0.33	54.95±0.31	18.101	0.000
D _{mean} /Gy	51.75±0.07	51.70±0.07	51.79±0.09	0.925	0.408
V _{100%} /%	96.05±0.21	95.99±0.38	96.06±0.25	0.056	0.946
CI	0.90±0.01	0.89±0.01	0.87±0.01	15.674	0.000
HI	0.07±0.00	0.07±0.00	0.08±0.01	13.312	0.000

IMRT(BM):限制骨盆的调强放射治疗计划;IMRT(OC):限制髋骨的调强放射治疗计划;
IMRT(OC+LS):限制髋骨和腰骶骨的调强放射治疗计划;CI:适形度指数;HI:均匀性指数

2.2 OAR 剂量学比较

3组计划的OAR均能很好地满足 RTOG 限量标准,其中小肠、直肠、膀胱、股骨头的剂量学参数比较显示差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表2。

表2 3种计划的OAR 剂量学比较(% , $\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Dosimetric comparison of organs-at-risk among 3 different plans (% , *Mean±SD*)

危及器官	参数	IMRT(BM)	IMRT(OC)	IMRT(OC+LS)	F值	P值
小肠	V ₁₀	89.99±9.84	89.45±10.20	89.34±10.13	0.015	0.985
	V ₂₀	75.71±9.93	78.08±9.28	74.48±10.56	0.058	0.944
	V ₃₀	56.14±9.47	57.48±8.58	55.27±9.76	0.039	0.962
	V ₄₀	30.10±11.69	31.01±11.18	30.05±11.11	0.000	1.000
	V ₅₀	9.89±5.80	9.93±5.95	10.64±5.95	0.054	0.947
直肠	V ₁₀	96.32±5.87	96.26±5.90	96.27±5.87	0.000	1.000
	V ₂₀	89.00±5.87	89.81±6.05	89.18±6.22	0.004	0.996
	V ₃₀	74.82±5.35	74.66±5.06	74.05±4.29	0.155	0.857
	V ₄₀	55.09±7.15	55.23±7.57	55.29±4.10	0.004	0.996
	V ₅₀	25.86±9.12	25.70±9.11	27.14±8.53	0.074	0.929
膀胱	V ₃₀	92.91±4.58	91.45±5.58	89.66±6.11	1.548	0.229
	V ₄₀	66.52±9.25	63.39±10.66	62.28±10.99	0.716	0.497
	V ₅₀	29.52±13.73	29.47±13.29	30.24±13.61	0.010	0.991
左股骨头	V ₃₀	9.92±3.76	8.42±3.72	8.10±3.70	0.897	0.418
	V ₄₀	2.91±2.46	2.57±2.31	2.49±2.29	0.116	0.891
	V ₅₀	0.26±0.50	0.35±0.66	0.36±0.62	0.125	0.883
右股骨头	V ₃₀	9.51±2.80	7.61±2.41	7.52±2.55	1.936	0.162
	V ₄₀	2.56±1.91	2.13±1.81	2.10±1.81	0.217	0.806
	V ₅₀	0.15±0.29	0.23±0.42	0.27±0.46	0.350	0.708

2.3 骨盆、髋骨和腰骶骨剂量学比较

由表3可知,3组计划骨盆、髋骨和腰骶骨的剂量体积参数除 V₅₀ 和腰骶骨的 V₁₀ 外均有统计学差异($P<0.05$)。IMRT(OC+LS)计划的骨盆的 D_{mean}、V₁₀、V₂₀、V₃₀、V₄₀ 和腰骶骨的 D_{mean}、V₂₀、V₃₀、V₄₀ 均显著低于其他两个计划($P<0.05$)。与 IMRT(BM)计划相比,

IMRT(OC+LS)计划的骨盆 V_{20} 和 V_{30} 降低约10.1%和8.0%;髌骨 V_{20} 和 V_{30} 降低约9.5%和5.7%;腰骶骨 V_{20} 和 V_{30} 降低约11.6%和12.5%。与IMRT(OC)计划相比,IMRT(OC+LS)计划的骨盆 V_{20} 和 V_{30} 降低约3.8%

和9.5%;腰骶骨 V_{20} 和 V_{30} 降低约17.6%和27.9%。IMRT(OC)计划髌骨的剂量略低于IMRT(OC+LS)计划,但二者剂量体积参数差异均在1%以内。

表3 3种计划的骨盆、髌骨、腰骶骨剂量学比较

Tab.3 Dosimetric comparison of pelvis, os coxae and lumbosacral spine among 3 different plans

危及器官	参数	IMRT(BM)	IMRT(OC)	IMRT(OC+LS)	F值	P值
骨盆	$D_{\text{mean}}/\text{Gy}$	32.11±0.22	31.99±0.55	29.61±0.60	117.513	0.000
	$V_{10}/\%$	94.73±1.87	91.97±2.45	92.46±2.12	5.045	0.013
	$V_{20}/\%$	76.59±1.95	70.34±2.17	66.51±1.54	142.684	0.000
	$V_{30}/\%$	53.59±1.39	55.06±2.26	45.56±1.62	110.855	0.000
	$V_{40}/\%$	33.93±1.48	38.76±2.52	30.11±1.76	22.973	0.000
	$V_{50}/\%$	16.43±1.36	17.68±1.52	15.51±1.42	2.051	0.146
髌骨	$D_{\text{mean}}/\text{Gy}$	28.07±0.89	25.35±0.44	26.00±0.62	36.283	0.000
	$V_{10}/\%$	91.86±2.82	87.35±3.55	88.77±3.13	4.392	0.021
	$V_{20}/\%$	67.41±2.76	53.83±1.89	57.95±1.87	80.445	0.000
	$V_{30}/\%$	40.09±2.16	33.24±1.54	34.31±1.76	40.464	0.000
	$V_{40}/\%$	22.93±2.11	20.69±1.70	21.06±2.03	3.373	0.048
	$V_{50}/\%$	11.50±1.67	11.00±1.62	11.04±1.65	0.343	0.712
腰骶骨	$D_{\text{mean}}/\text{Gy}$	39.20±2.12	43.50±1.62	35.76±0.49	28.457	0.000
	$V_{10}/\%$	99.69±0.80	99.98±0.08	98.88±1.63	1.199	0.315
	$V_{20}/\%$	92.62±4.89	98.63±1.62	81.03±2.37	43.239	0.000
	$V_{30}/\%$	77.32±8.10	92.70±3.85	64.80±1.17	26.436	0.000
	$V_{40}/\%$	53.25±7.35	70.40±9.12	45.61±3.32	9.254	0.001
	$V_{50}/\%$	25.04±4.02	29.36±4.50	23.22±3.12	1.332	0.279

3组计划方法对整个骨盆受照剂量分布影响最大的是骨盆、髌骨和腰骶骨的 V_{20} 和 V_{30} 。此外,3组计划中腰骶骨 D_{mean} 均高于髌骨 D_{mean} 。

3 讨论

对于术后有高危因素的早期宫颈癌患者,为了提高肿瘤的局部控制率,延长患者生存时间,需行术后盆腔放疗。但放射治疗在提高肿瘤疗效的同时,急性骨髓抑制甚至血液不良反应的发生率也会升高,严重时甚至需要中断放疗,影响治疗效果。因此,降低急性骨髓抑制发生率,从而保证患者宫颈癌术后放疗的顺利进行已成为亟需解决的问题。

有研究报道,放疗所导致的血液学不良反应与骨髓受照剂量及体积相关。Mell等^[5-6]的研究表明盆腔骨髓低剂量受照体积(V_{10} 、 V_{20})是影响急性骨髓抑

制的重要因素;当骨髓受照射体积 $V_{10}<90\%$ 时,2级血液不良反应发生率将减少6倍。Albuquerque等^[7]的研究发现,骨盆 V_{20} 是2级血液不良反应发生的预测因子。Rose等^[8]建立了正常组织并发症概率模型,进一步证实了骨髓照射体积 $V_{10}\geq 95\%$ 及 $V_{20}\geq 76\%$ 会显著增加急性骨髓抑制发生率。Bazan等^[9]则认为骨髓抑制的发生不仅与骨盆低剂量受照体积有关,还与骨盆 D_{mean} 有关。而Klopp等^[10]的研究显示,血液不良反应发生与骨髓高剂量受照射体积 V_{40} 和骨髓平均受照射剂量有关。Hui等^[11]也发现骨盆高剂量照射区体积(V_{30} 、 V_{40} 及 V_{50})与骨髓抑制发生率相关。Brixey等^[12]的研究结果显示,骨髓的 V_{20} 、 V_{40} 、 V_{45} 降低,血液学不良反应发生率低。而郑良建等^[13]提出急性血液学不良反应的发生与骨髓的低剂量照射体积(V_{10} 、 V_{20})密切相关。袁佳等^[14]的研究结果显示,髌骨骨髓

V_{30} 、 V_{40} 会影响血液学不良反应发生率,且 $V_{40}>22.5\%$ 时,血液学不良反应发生率升高两倍。综上所述,在放疗过程中,降低骨髓受照剂量及体积有可能降低急性骨髓抑制的发生率。因此,通过改进放疗方式减少骨髓受照剂量具有显著临床意义。

对于盆腔骨髓的保护,多项剂量学研究显示,盆腔骨髓限值的IMRT(Bone Marrow Sparing IMRT, BMS-IMRT)可以显著降低骨髓受量,从而有可能减轻患者的急性骨髓抑制程度^[15-16]。然而,各单位对于骨髓的定义并不一致,有的仅仅勾画髌骨部分,有的以全部盆骨外轮廓定义骨盆体积,从而导致骨盆剂量限制有所不同。常规骨髓定义方法(BMS-IMRT)所定义的骨髓体积较大,如果过分保护骨髓,可能会降低PTV的覆盖或增加其他正常组织的受照剂量。因此,本研究对11例宫颈癌术后患者实施3种不同骨盆勾画及限量方式,并对3种IMRT计划进行剂量学分析,以期选择最佳的优化方式,在放疗过程中有效降低骨髓抑制。结果显示,3组计划的PTV均能满足临床要求,且小肠、直肠、膀胱、股骨头等OAR的剂量学参数相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。就骨盆而言,本研究中IMRT(BM)计划的骨盆剂量与常规的BMS-IMRT计划的骨盆剂量^[17-18]接近。与IMRT(BM)计划相比,将髌骨和腰骶骨限量的IMRT(OC+LS)计划,其骨盆、髌骨和腰骶骨的剂量学参数显著降低,如腰骶骨 V_{20} 和 V_{30} 降低约11.6%和12.5%。与IMRT(OC)计划相比,IMRT(OC+LS)计划的腰骶骨 V_{20} 和 V_{30} 降低约17.6%和27.9%;而对于髌骨的剂量,IMRT(OC)计划略低于IMRT(OC+LS)计划,但二者剂量体积参数差异均在1%以内。由此可见,与将全部骨盆限量的IMRT(BM)技术相比,将髌骨和腰骶骨限量的IMRT(OC+LS)计划可使骨盆、髌骨和腰骶骨的受照射剂量体积显著降低,从而可能降低急性骨髓抑制。值得一提的是,虽然3组计划的靶区均能满足临床覆盖要求,但IMRT(OC+LS)计划的靶区均匀性及适形度略逊于IMRT(BM)计划,这可能是因为骨盆几乎全部环绕在靶区周围,限制髌骨和腰骶骨的照射剂量后,为使靶区达到规定的剂量体积,靶区其它方向的射线增加,从而在一定程度上影响靶区剂量分布均匀性及适形度。

虽然BMS-IMRT可以显著降低骨髓受量,从而有可能减轻患者的急性骨髓抑制程度^[15-16],而常规的BMS-IMRT主要保护髌骨骨髓,有研究表明,其他区域,如腰骶骨、坐骨和耻骨内的活性骨髓同样会影响急性血液毒性的发生^[6,19]。与目前所用的将全部骨盆作为一个整体OAR进行计划设计的BMS-IMRT

技术相比^[2,20],本研究中将髌骨和腰骶骨限量的IMRT(OC+LS)计划能更明显地降低骨盆照射的剂量体积。尽管本研究存在病例数少和仅为剂量学研究等问题,但该方法仍具有一定的临床指导意义。

综上所述,宫颈癌术后放疗行保护骨盆的IMRT计划时,若将髌骨和腰骶骨限量,则可以在满足靶区临床要求以及常规OAR保护的基础上,能有效降低骨盆受量,从而有可能减少急性血液毒性反应的发生。

【参考文献】

- [1] 温列东,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.
WEN L D, HUANG W, WU W C, et al. Effect of bone marrow-sparing intensity-modulated radiotherapy on acute myelosuppression in patients with cervical cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2018, 35(4): 399-403.
- [2] 张道明,国慧,张奇,等.宫颈癌术后放疗行限定骨盆IMRT计划剂量学分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2017,26(11):1303-1307.
ZHANG D M, GUO H, ZHANG Q, et al. Dosimetric analysis of bone marrow-sparing pelvic intensity-modulated radiotherapy after surgery for cervical cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2017, 26(11): 1303-1307.
- [3] MELL L K, TIRYAKI H, AHN K H, et al. Dosimetric comparison of bone marrow-sparing intensity-modulated radiotherapy versus conventional techniques for treatment of cervical cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 71(5): 1504-1510.
- [4] FERRIGNO R, SANTOS A, MARTINS L C, 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(1): 1-7.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] ALBUQUERQUE K, GIANGRECO D, MORRISON C, et al. Radiation-related predictors of hematologic toxicity after concurrent chemoradiation for cervical cancer and implications for bone marrow-sparing pelvic IMRT[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(4): 1043-1047.
- [8] 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.
- [9] BAZAN J G, LUXTON G, MOK E C, et al. Normal tissue complication probability modeling of acute hematologic toxicity in patients with squamous cell carcinoma of the anal canal treated with definitive chemoradiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(2): S126.
- [10] KLOPP A H, MOUGHAN J, PORTELANCE L, et al. Hematologic toxicity in RTOG 0418: a phase 2 study of postoperative IMRT for

- gynecologic cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 86(1): 83-90.
- [11] 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.
- [12] BRIXEY C J, ROESKE J C, LUJAN A E, et al. Impact of intensity-modulated radiotherapy on acute hematologic toxicity in women with gynecologic malignancies[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 54(5): 1388-1396.
- [13] 郑良建, 马慧, 冯梅, 等. 盆腔骨髓保护在放射治疗中的应用研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗, 2015, 28(3): 165-169.
- ZHENG L J, MA H, FENG M, et al. Research progress of pelvic bone marrow protection in radiotherapy[J]. Journal of Cancer Control and Treatment, 2015, 28(3): 165-169.
- [14] 袁佳, 常建英, 李凤虎, 等. 宫颈癌术后调强放疗髂骨骨髓受量与血液学毒性相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(21): 1708-1712.
- YUAN J, CHANG J Y, LI F H, et al. Relationship between the receiving dose of iliac bone marrow and hematotoxicity of postoperative in intensity modulation radiotherapy of cervical cancer[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2015, 22(21): 1708-1712.
- [15] 张富利, 陈静, 高军茂, 等. 宫颈癌术后盆腔三种放射治疗计划设计方法的剂量学研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2010, 27(1): 1599-1602.
- ZHANG F L, CHEN J, GAO M J, et al. Dosimetric comparison of bone marrow-sparing intensity-modulated radiotherapy versus conventional intensity-modulated radiotherapy for treatment of cervical cancer[J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2010, 27(1): 1599-1602.
- [16] 肖锋, 李云海, 王洪林, 等. 宫颈癌术后保护骨髓的调强放疗剂量学研究[J]. 中国癌症杂志, 2013, 23(3): 200-206.
- XIAO F, LI Y H, WANG H L, et al. Dosimetric study of protecting bone marrow by intensity-modulated radiotherapy for patients with cervical cancer after hysterectomy[J]. China Oncology, 2013, 23(3): 200-206.
- [17] 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 T 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.
- [18] 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.
- [19] 黄荣, 滕建建, 曾晓红, 等. SPECT定义活性骨髓优化宫颈癌术后调强放疗计划的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2018, 38(6): 419-423.
- HUANG R, TENG J J, ZENG X H, et al. Application of active bone marrow defined with single photon emission computed tomography to optimize the intensity modulated radiotherapy plan in cervical cancer after hysterectomy[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2018, 38(6): 419-423.
- [20] 李慧灵, 潘建基, 柏朋刚, 等. 宫颈癌根治术后降低骨髓剂量的调强放疗剂量学研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2009, 18(3): 221-224.
- LI H L, PAN J J, BO P G, et al. Reduction of bone marrow dose by intensity-modulated radiotherapy for patients with cervical cancer after hysterectomy[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2009, 18(3): 221-224.

(编辑:谭斯允)